FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1916-1917. — N° 9

Travail du Laboratoire de Médecine expérimentale et comparée de l'Université de Lyon.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES PSEUDO-TUBERCULOSES MICROBIENNES

THÈSE

PRÉSENTÉE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Et soutenue publiquement le 21 Décembre 1916
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Léon LANGERON

Né le 5 décembre 1888, à Monceau-les-Mines (Saône-et-Loire).

Interne des Hôpitaux de Lyon,
Préparateur à la Faculté,
Médecin aide-major de 2e classe.

LYON
A. REY, IMPRIMEUR-EDITEUR DE L'UNIVERSITÉ
4, RUE GENTIL, 4

Décembre 1916

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

PSEUDO-TUBERCULOSES MICROBIENNES

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ . . . . . DOYEN.
J. COURMONT . . . . . ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUVEAU, AUGAGNEUR, SOULIER, CAZENEUVE, LÉPINE, PIERRET, BEAUVISAGE, LACASSAGNE.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. TEISSIER, ROQUE, BARD
Cliniques chirurgicales	TIXIER, BÉRARD
Clinique obstétricale et Accouchements	FABRE
Clinique ophtalmologique	ROLLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NICOLAS
Clinique des maladies nerveuses et mentales	LÉPINE (J.)
Clinique des maladies des enfants	WEILL
Clinique des maladies des femmes	POLLOSSON (A.)
Physique médicale	CLUZET
Chimie biologique	HUGOUNENQ
Chimie organique et Toxicologie	MOREL
Matière médicale et Botanique	MOREAU
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	GUIART
Anatomie	TESTUT
Anatomie générale et Histologie	RENAUT
Physiologie	MORAT
Pathologie interne	COLLET
Pathologie et Thérapeutiques générales	LESIEUR
Anatomie pathologique	PAVIOT
Médecine opératoire	POLLOSSON (M.)
Médecine expérimentale et comparée	COURMONT (P.)
Médecine légale	ETIENNE MARTIN
Hygiène	COURMONT (J.)
Thérapeutique	PIC
Pharmacologie	FLORENCE

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire	MM. DOYON
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS
Pathologie externe	VALLAS
Maladies des voies urinaires	ROCHET

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale	MM. BARRAL,	agrégé
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN	—
Chirurgie infantile	NOVÉ-JOSSERAND,	—
Accouchements	COMMANDEUR,	—
Embryologie	LATARJET,	—
Anatomie topographique	PATEL,	—
Botanique	BRETIN,	—
Chirurgie expérimentale	VILLARD,	—
Clinique infantile	MOURIQUAND,	—
Déontologie et médecine professionnelle	X...	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL	LATARJET	MOURIQUAND	FROMENT
COMMANDEUR	BRETIN	ARLOING (F.)	THÉVENOT (Lucien)
NEVEU-LEMAIRE	LERICHE	GUILLEMARD	PIÉRY
LAROYENNE	THÉVENOT (Léon)	POLICARD	COTTE
VORON	TAVERNIER	GARIN	DUROUX
NOGIER	CADE	SAVY	

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. J. COURMONT, *Président*; GUIART, *Assesseur*;
MM. DEVIC, et ARLOING, *Agrégés*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1916-1917. — N° 9

Travail du Labo ratoire de Médecine expérimentale et comparée de l'Université de Lyon.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES PSEUDO-TUBERCULOSES MICROBIENNES

THÈSE

PRÉSENTÉE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Et soutenue publiquement le 21 Décembre 1916
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

PAR
Léon LANGERON
Né le 5 décembre 1888, à Monceau-les-Mines (Saône-et-Loire).
Interne des Hôpitaux de Lyon,
Préparateur à la Faculté,
Médecin aide-major de 2e classe.

LYON
A. REY, IMPRIMEUR-EDITEUR DE L'UNIVERSITÉ
4, RUE GENTIL, 4
Décembre 1916

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE

PAUL LANGERON

Sapeur aviateur, mort pour la France le 22 août 1914.

A TOUS NOS AMIS DE L'INTERNAT

A notre Président de thèse

MONSIEUR LE PROFESSEUR JULES COURMONT

Sous la direction duquel nous avons longtemps travaillé, à l'Institut bactériologique, et qui nous a toujours témoigné le plus grand intérêt et la plus grande bienveillance.

A notre Maître

MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL COURMONT

Dont nous avions l'honneur d'être le préparateur au début de la guerre; nous lui devons l'idée de ce travail. C'est dans son laboratoire et sous sa direction bienveillante que nous avons constamment travaillé, et nous tenons à l'assurer de toute notre reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR LECLERC

Médecin de l'Hôtel-Dieu.

Qui nous a toujours témoigné l'intérêt le plus affectueux.

A nos Maîtres des Hôpitaux

EXTERNAT

MM. NOVÉ-JOSSERAND, ROCHET, COLLET, ALBERTIN, BRET, MOLLARD

INTERNAT

MM. BARJON, VILLARD

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES PSEUDO-TUBERCULOSES MICROBIENNES

CHAPITRE PREMIER

INTRODUCTION

C'est Wirchow, qui, en 1860, dans le but de différencier la phtisie granuleuse de la pneumonie caséeuse, considérées depuis Laënnec comme deux formes d'une même entité morbide, la phtisie, créa et introduisit en médecine l'expression de « *tuberculose* ».

Wirchow considérait le tubercule comme une néoplasie développé aux dépens du tissu conjonctif et formée de jeunes éléments ayant les caractères de cellules lymphatiques, groupés les uns autour des autres et possédant des signes de prolifération active à leur intérieur. Revêtant les mêmes caractères dans tous les organes où elles existent, les néoplasies tuberculeuses paraissaient, à Wirchow, être l'expression d'une maladie générale distincte de la phtisie pulmonaire; la tuberculose désignait cette aptitude spéciale d'un organisme à faire des tubercules.

Villemin en démontrant, en 1866, l'inoculabilité et, pour ainsi dire, la réversibilité du tubercule et de la matière caséeuse de la phtisie pulmonaire, ruina la conception dualiste de Wirchow, mais le mot de tuberculose survécut, et servit, dès lors, à désigner la phtisie sous ses diverses modalités.

Baumgarten montra peu après que le tubercule n'appartenait pas en propre à la phtisie et que de pareilles lésions anatomiques pouvaient se développer sous l'action de corps étrangers inertes introduits dans l'économie; mais, comme le prouvèrent Villemin et Hippolyte Martin, seuls étaient *réinoculables en série*, propriété essentielle, les tubercules de la phtisie. On créa donc (Eberth) les termes de *pseudo-tuberculose* pour désigner ces affections semblables histologiquement mais non réinoculables. La découverte par Koch (1882) du bacille spécifique, agent producteur des tubercules de la phtisie, accentua encore la différence entre la tuberculose et la pseudo-tuberculose.

Les choses ne tardèrent pas à se compliquer davantage. Laulanié décrivit, en 1884, des tuberculoses (au sens histologique du mot) causées par des parasites spéciaux : strongles et mucédinées : il y eut donc dès lors deux sortes de pseudo-tuberculoses causées, la première, par des corps étrangers inertes (lycopodes); la seconde, par des parasites animaux (strongles coccidies) ou végétaux (champignons mucédinés ou aspergillés), toutes les deux toujours non réinoculables en série.

Enfin, Malassez et Vignal (1883-1884) décrivirent des pseudo-tuberculoses, celles-ci *réinoculables indé-*

finiment, dans lesquelles on trouvait non pas le bacille décrit par Koch, mais un microbe spécial, qu'on pouvait isoler et cultiver, et dont l'inoculation reproduisait la maladie. Ces constatations ne demeurèrent pas isolées : on signala d'autres microbes ou des microbes analogues dans des cas semblables, si bien, qu'actuellement, à côté des pseudo-tuberculoses parasitaires, vermineuses ou mycosiques non réinoculables, il existe des affections histologiquement semblables à la tuberculose à bacille de Koch, comme elles réinoculables, mais dues à des microbes complètement différents. Ce sont les *pseudo-tuberculoses microbiennes ou bactériennes*. En réalité, ce sont des tuberculoses, puisqu'on les reconnaît anatomiquement aux tubercules qu'elles donnent et que, histologiquement, ces tubercules sont identiques, ou à peu près, à ceux du bacille de Koch ; mais nous croyons qu'il y a avantage à conserver cette appellation de pseudo-tuberculose microbienne. En effet, l'usage courant veut que par tuberculose, on entende seulement la maladie causée par le bacille de Koch ; ce bacille pouvant du reste, faisons le remarquer en passant, produire des lésions autres que le tubercule (tuberculose inflammatoire). D'autre part, ces pseudo-tuberculoses microbiennes sont encore très mal connues chez l'homme, les cas en sont très rares, peut-être parce qu'on ne les recherche pas ; ce sont des maladies surtout d'animaux de laboratoire, des rongeurs en particulier, et il y a avantage à ne pas risquer de créer dans les esprits non avertis, une confusion, en clinique humaine surtout, en leur appliquant le terme

de tuberculose compris dans son sens exclusivement histologique et historique.

Nous conservons donc, comme ceux qui avant nous se sont occupés de la question, le terme de pseudo-tuberculoses microbiennes, entendant par là « un certain nombre de maladies communes à l'homme et aux animaux, caractérisées anatomiquement par l'existencede lésions histologiquement tuberculeuses, réinoculables en série, et causées par des microbes autres que le bacille de Koch. »

Après avoir décrit les cas personnels qui nous ont conduit à faire cette étude, nous étudierons, sous forme de revue générale, les pseudo-tuberculoses microbiennes chez les animaux d'abord, chez l'homme ensuite. Nous tenons, dès à présent, à insister sur ce fait que nous nous occuperons presque exclusivement du côté bactériologique et expérimental de la question : les circonstances, d'ailleurs, ne nous ont pas permis d'en pousser aussi loin l'étude anatomo-pathologique.

Nous ferons, au préalable, les deux remarques suivantes :

1° Garnier et Chaoul ont pensé que les lésions nodulaires provoquées par l'injection de poudres de charbon ou de lycopodes (pseudo-tuberculose parasitaire de Baumgarten) étaient, en réalité, dues aux bactéries contenues dans ces poudres. Leur stérilisation empêche la formation des tubercules, et si à ces poudres aseptisées on ajoute une culture de *B. subtilis*, les forma-

tions tuberculeuses réapparaissent. D'après eux, par conséquent, les corps étrangers inertes seuls ne pourraient pas créer de lésions tuberculeuses, et la classification de Baumgarten n'aurait pas de raisons d'être. Nous n'avons pas vérifié les expériences de Garnier et Chaoul, et nous ne faisons que signaler le fait, qui, du reste, ne se rapporte qu'indirectement au sujet qui nous intéresse.

2° Il convient également d'éliminer du cadre de cette étude un certain nombre de bacilles qui, dans de très rares circonstances, ont pu causer des lésions nodulaires à distance, mais qui, par contre, se rapprochent beaucoup du bacille de Koch par leur morphologie et leurs affinités colorantes : nous voulons parler des *bacilles acido-résistants ou paratuberculeux,* jouissant de la propriété de l'acido-résistance poussant en cultures d'une façon qui rappelle celle du bacille de Koch, mais qui, le plus souvent, ne déterminent chez le cobaye que des lésions locales et ne sont donc pas habituellement tuberculigènes. Tels sont, par exemple, les bacilles acido-résistants du lait et du beurre (Tobler, Marpmann, Moëller, etc.), du smegma, des graminées, (Timothée), de la gangrène pulmonaire (Rabinovitch), du mucus nasal, etc. ; tous ces bacilles ont été étudiés et décrits par Potet dans sa thèse et nous y renvoyons le lecteur. Ne causant pas, dans la très grande majorité des cas, de lésions tuberculeuses, ils ne rentrent pas dans le cadre de cette étude : insistons cependant sur ce fait qu'il ne faut pas confondre les bacilles paratuberculeux ou acido-résistants avec les bacilles qui

nous occupent. Cette restriction s'étend, il est à peine besoin de le dire, à d'autres affections nodulaires, telles que la lèpre, maladies parfaitement connues et classées, dont nous n'avons pas à nous occuper.

Ces remarques faites, qui précisent les limites de notre travail, nous commencerons par exposer nos recherches personnelles sur la question.

CHAPITRE II

RECHERCHES PERSONNELLES SUR LES PSEUDO-TUBERCULOSES MICROBIENNES

Nous avons eu l'occasion d'observer dans le laboratoire de M. le professeur Paul Courmont, dont nous avions l'honneur d'être le préparateur, un cas de pseudo-tuberculose du cobaye. M. P. Courmont voulut bien nous donner d'abord l'idée de cette étude, puis nous aider de ses conseils et de son expérience; nous lui devons donc d'avoir pu mener à bien ce travail et nous tenons encore une fois à l'en remercier bien sincèrement.

Un cobaye avait été inoculé, en prenant toutes les précautions d'usage, avec une urine recueillie aseptiquement par catéthérisme de l'uretère chez une malade atteinte de pyélo-néphrite de grossesse et soignée dans le Service de M. Gayet. Disons que la malade guérit dans la suite, sans aucune complication. Le cobaye mourut quatre jours après et l'autopsie montra le foie et la rate farcis de tubercules volumineux de la grosseur d'un petit pois, de couleur gris jaunâtre, et

presque confluents : ces organes étaient nettement augmentés de volume. Dans les poumons, également, se trouvaient des lésions analogues, mais un peu plus discrètes. En présence de ces lésions, M. P. Courmont nous fit penser à la possibilité d'une pseudo-tuberculose, d'ailleurs spontanée et existant très probablement déjà au moment de l'inoculation, étant donné que de pareilles lésions n'avaient pas eu le temps matériel de se développer entre le moment de l'inoculation et la mort du cobaye (quatre jours). Notre maître nous indiqua dans quel sens devaient porter nos recherches ; ce fut naturellement sur les trois points classiques : examen direct, cultures, inoculations.

1° **Examen direct.** — Après étalement à l'öse d'un fragment de caséum et coloration par la méthode de Gram, on voit, au milieu d'une matière amorphe, une quantité de bacilles courts, de taille variable, enchevêtrés les uns dans les autres, et *qui n'ont pas gardé le Gram ;* la coloration *par le Ziehl* est également *négative ;* les mêmes caractères se retrouvent sur les différents frottis qu'on fait avec les lésions des divers organes.

2° **Cultures.** — Elles sont faites en partant des lésions, d'abord sur un milieu solide, pomme de terre glycérinée, et agar ordinaire. Après élimination d'impuretés (staphylocoques) par plusieurs étalements en boîte de Petri, on a une culture pure, qu'on peut repiquer sur différents milieux.

Le microbe pousse facilement et rapidement à

37 degrés, plus lentement à la température du laboratoire. Nous n'avons pas recherché les limites minima et maxima de température.

Le lait : n'est pas coagulé.

Les sucres : ne fermentent pas.

La gélatine : n'est pas liquéfiée.

Réaction de l'indol : négative.

Le bouillon : se trouble rapidement (dix-huit à vingt-quatre heures) et uniformément, puis, au bout de quelques jours, des grumeaux se forment et un dépôt visqueux tombe au fond et adhère aux bords du ballon, en même temps que le milieu s'éclaircit un peu.

Gélose : les colonies apparaissent au bout de vingt-quatre heures sous forme de petits points ou d'une ligne blanchâtre, suivant la forme de l'ensemencement. Peu à peu la colonie s'élargit et s'épaissit en devenant jaunâtre; puis une pellicule plus foncée, brunâtre, se forme du centre à la périphérie en diminuant progressivement de coloration et d'épaisseur.

Pomme de terre : culture peu visible. Légère traînée jaunâtre.

Dans le vide : Peu ou pas de culture.

Vitalité : très grande ; nous avons pu repiquer des cultures au bout de trois ou quatre mois.

Odeur des cultures liquides : surtout forte et désagréable (ammoniacale).

Morphologie du bacille cultivé : sur milieu solide *cocobacille* assez court, à bouts plutôt arrondis, pas de formes sporulées; en milieu liquide, surtout glycériné, les éléments s'allongent, sont de taille variable,

souvent en chaînettes de trois ou quatre, on a alors un *streptobacille*, toujours peu mobile.

Coloration : elle est facile par les colorants *habituels ;* fait essentiel : *il ne garde ni le Ziehl, ni le Gram ;* nous n'avons pas mis de cils en évidence.

3° Inoculations. — Ellés sont faites à l'aide de cultures en bouillon ; les quantités et l'âge de la culture, l'animal choisi et le lieu d'inoculation ont varié.

a) Un lapin est injecté avec un demi-centimètre cube de culture de quatre jours dans la veine marginale de l'oreille. Mort quarante-huit heures après. A l'autopsie : aucune lésion viscérale ; dans le sang du cœur, on retrouve avec ses caractères le même streptobacille ; la culture est positive.

b) Un cobaye est injecté sous la cuisse avec un demi-centimètre cube de culture de quatre jours. Mort dix-huit jours après. A l'autopsie : lésions pseudo-tuberculeuses typiques du foie de la rate et des poumons. L'ensemencement du sang du cœur est positif.

c) Une série d'inoculations est faite avec une culture provenant du sang du premier lapin. L'âge de la culture en bouillon est de trente-trois jours.

1° *Lapin :* 1 centimètre cube dans la veine marginale. Mort six jours après ; le foie et la rate contiennent de nombreuses petites granulations grises ; le poumon quelques-unes ; le sang et l'urine contiennent le bacille, la bile non.

2° *Lapin :* un quart de centimètre cube dans la veine marginale ; le lapin ne meurt pas. On le sacrifie trente-

six jours après ; pas de ganglions mésentériques ou médiastinaux. Petits tubercules du foie. Gros tubercules ramollis de la rate, où l'on trouve le bacille en quantité. Pas de lésions du poumon. L'ensemencement du sang et de l'urine est négatif.

3° *Cobaye :* 1 centimètre cube sous la cuisse : mort sept jours après ; à l'autopsie, lésions du foie et de la rate, peu du poumon ; l'ensemencement du sang du cœur est positif.

4° *Cobaye :* un quart de centimètre cube sous la cuisse : mort vingt-cinq jours après avec un amaigrissement considérable ; à l'autopsie, gros chancre d'inoculation, abcès froid du volume d'une noisette, rempli d'un caséum blanc, grumeleux, de consistance analogue à celle du mastic ; lésions volumineuses du foie et de la rate ; ganglions lombaires et médiastinaux ; lésions plus discrètes des poumons. Le caséum du chancre d'inoculation, ainsi que les lésions viscérales, contiennent le bacille en abondance, mais l'ensemencement du cœur est négatif.

Ces quelques inoculations font bien la preuve du pouvoir pathogène spécifique de notre microbe ; elles établissent que la virulence varie (âge, quantité de culture injectée, passage par un autre animal), que la maladie se caractérise d'abord par une phase de septicémie, que le bacille disparaît ensuite du sang, et que, pour avoir les lésions typiques de la pseudo-tuberculose, un certain temps d'évolution est nécessaire : le bacille a toujours été retrouvé facilement dans les lésions.

Nous n'avons malheureusement pas pu, et la faute

en est un peu aux circonstances, expérimenter le pouvoir pathogène de notre microbe, pour d'autres espèces animales, et faire l'examen histologique des lésions obtenues.

Mais, dans l'étude qui va suivre, nous trouverons un nombre suffisant d'observations pour nous permettre d'en tirer de légitimes conclusions ; nous nous attacherons principalement à essayer d'établir la parenté, sinon l'identité, des divers microbes décrits par les auteurs, et c'est à établir entre eux une classification que nous nous efforcerons.

Après avoir fait l'historique de la question, nous étudierons les pseudo-tuberculoses microbiennes, dans la série animale d'abord, chez l'homme ensuite.

CHAPITRE III

HISTORIQUE

Avant même la découverte, par Koch, du bacille qui porte son nom (1882), Toussaint, en 1881, avait isolé du sang d'une vache tuberculeuse un coccus qui, inoculé au cobaye, reproduisait des lésions identiques à celles de la tuberculose. Aufrecht, en 1881, Klebs, en 1883, chez des lapins tuberculisés par injection de pommelière, auraient vu, à côté de bacilles longs et réfringents (probablement des bacilles de Koch, de très fins microcoques dont l'action pathogène leur parut indéniable. Ce sont, toutefois, Malassez et Vignal qui découvrirent les premiers, en 1883, ce qu'ils appelèrent la tuberculose zoogléique du cobaye, avec son microbe spécial.

Nocard, en 1885, rapporta l'observation d'une basse-cour décimée par une épizootie de tuberculose zoogléique analogue.

Les travaux se multiplièrent ensuite rapidement : citons seulement les plus importants : Eberth (1885), Chantemesse (1887), Manfredi, Pfeiffer, Charrin et Roger, Dor (1888) étudièrent la pseudo-tuberculose

des rongeurs, cobaye et lapin. Jules Courmont, Nocard et Masselin (1889) la décrivirent chez le bœuf; Grancher et Ledoux-Lebard, Nocard la retrouvèrent la même année chez le cobaye et le lapin. Du Cazal et Vaillard (1891) l'étudièrent les premiers chez l'homme: Hayem, Charrin, Kouskow en apportèrent d'autres observations. Megnin et Mosny (1891) chez le lièvre, Galavielle chez le chat (1892), Preisz et Guinard chez le mouton (1891), Deleidi chez le porc 1896), montrèrent que cette affection se rencontre chez la plupart des animaux, domestiques on non.

De nouveaux cas en ont été rapportés chez l'homme par Jules Courmont (1893-1899): Morra-Mensi et du Cazal (1895); Paul Courmont et Tixier (1897); Wrede (1903); chez le pigeon (1892) et le surmulot (1902), par Sabrazès; chez la poule, par Roger (1906); chez le veau, par Vallée (1897), etc., etc.

Deux thèses ont été faites sur ce sujet : Plancard (thèse de Montpellier, 1893-1894), et Trouilhet (thèse de Toulouse, 1891-1892). Ce sont les seuls travaux d'ensemble que nous ayons trouvés sur cette question. et encore, depuis, de nombreux cas ont été signalés qui permettent d'en compléter l'étude, d'y apporter un certain ordre et d'essayer de substituer à la confusion qui y régnait une classification au moins temporaire.

CHAPITRE IV

LES PSEUDO-TUBERCULOSES MICROBIENNES DANS LA SÉRIE ANIMALE

Les deux travaux d'ensemble dont nous venons de parler se contentaient d'analyser, les unes à la suite des autres, les observations parues. Nous tâcherons plutôt de les classer suivant l'espèce animale chez laquelle la maladie a été étudiée : cette classification est évidemment un peu arbitraire, puisque tel bacille, étudié par ses effets sur le cobaye, provenait, ou du moins semblait provenir de lésions humaines (par exemple Malassez, Vignal); mais en réalité, comme nous le verrons, il y avait là des causes d'erreur nombreuses, la maladie semblant succéder à une inoculation étant, le plus souvent, spontanée. Nous n'accepterons donc, comme étant d'origine bovine ou humaine par exemple, que les cas où la preuve a été faite d'une façon indiscutable, et nous rangerons tous les autres dans notre premier groupe : pseudo-tuberculose des rongeurs.

C'est chez eux du reste qu'ont été signalés le plus grand nombre de cas et c'est chez eux par conséquent

qu'on peut écrire l'histoire de la maladie, comme un type général, auquel nous essayerons dans les chapitres suivants de rapporter, en établissant des points de comparaison, les observations publiées chez les autres animaux.

§. I. — LES PSEUDO-TUBERCULOSES MICROBIENNES CHEZ LES RONGEURS

I. — ÉTIOLOGIE

Plusieurs cas peuvent se présenter :

1° Tantôt les sujets, animaux de laboratoires neufs, animaux domestiques, sont atteints spontanément et meurent isolément, ou au cours d'épizooties (Lucet, Rossignol, Charrin et Roger, Dor, Megnin et Mosny, Basset, Eberth).

2° Tantôt un animal est sacrifié pour toute autre recherche, et, à son autopsie, on trouve des lésions tout à fait inattendues de pseudo-tuberculose (Wurtz : cobaye tué par piqûre de bulbe: Sabrazes, surmulot capturé et intoxiqué à l'essence de térébenthine).

3° Tantôt enfin, les animaux sont inoculés avec des produits suspects ou nom de tuberculose vraie, et à l'autopsie on trouve des lésions de pseudo-tuberculose. Ce sont les cas les plus fréquents.

Malassez et Vignal inoculèrent un cobaye avec un nodule caséeux de l'avant-bras d'un enfant, mort dans la suite de méningite tuberculeuse, et obtinrent une tuberculose réinoculable sans bacilles de Koch, causée par un microbe spécial souvent aggloméré en amas ou zooglées; d'où le nom de *tuberculose zoogléique* qu'ils

donnèrent à cette affection. L'inoculation de pièces semblables, parois d'abcès assifluents (thèse de Castro-Saffia), leur donna trois fois des résultats analogues. Au bout du troisième passage sur le cobaye (ils n'inoculaient que les lésions), les zooglées disparaissaient, en même temps que le bacille de Koch se retrouvait dans les lésions. Après s'être demandé si ces deux formes microbiennes n'étaient pas des transformations du même parasite, Malassez et Vignal finirent par penser que leurs cobayes avaient été en butte à deux infections différentes ayant évolué pour leur propre compte. Cette opinion fut d'ailleurs combattue à ce moment par Obrzut, qui prétendit que les zooglées observées par Malassez, n'étaient pour ainsi dire que des produits de fractionnement du bacille tuberculeux qui prenait alors la forme de cocci, et que par une bonne technique on pouvait toujours déceler la présence du bacille de Koch au milieu des zooglées. Cette opinion serait difficilement soutenable actuellement, et nous nous contenterons de l'avoir signalée.

Chantemesse obtint des lésions pseudo-tuberculeuses en introduisant aseptiquement, dans le péritoine des cobayes, des fragments d'ouate sur laquelle avaient filtré environ 100 litres d'air expire par des phtisiques ;

Pfeiffer inocula des productions tuberculiformes prélevées sur un cheval suspect de morve ;

Grancher et Ledoux-Lebard se servirent du filtrat d'eau stérilisée sur de la terre mélangée à des cultures de bacille de Koch ;

Zagari utilisa une matière supposée charbonneuse ;

Parietti, du lait suspect de tuberculose ;

Legrain, des crachats de phtisiques;

Dufourt et Langeron observèrent des faits analogues sur des cobayes inoculés, les uns avec de l'urine de pyélo-néphrite de grossesse, les autres avec une culture de tuberculose homogène.

Signalons enfin que Morat et Doyen, en 1891, ont observé chez le cobaye une affection tuberculiforme tout à fait particulière et qui peut être rapprochée des cas précédents. Mais il fut impossible aux auteurs de se prononcer sur la nature des lésions qu'ils avaient observées.

De tous ces faits faut-il conclure que les produits inoculés contenaient tous les germes de la pseudo-tuberculose et que, par conséquent, les individus dont ils provenaient étaient atteints de pseudo-tuberculose? C'est évidemment possible, mais peu probable. Nous aimons mieux penser, ou bien que le produit inoculé a été contaminé pendant son prélèvement ou son transfert, ou bien que l'asepsie des instruments ou des récipients n'a pas été parfaite, ou bien, enfin et surtout, que les animaux inoculés étaient déjà atteints de pseudo-tuberculose spontanée dont l'évolution a été accélérée par l'inoculation; la tuberculose vraie évoluant beaucoup plus lentement n'a pas le temps de donner ses lésions que l'animal est déjà mort de sa pseudo-tuberculose. Aussi, comme nous l'avons déjà dit, rangeons-nous volontiers dans la pseudo-tuberculose des rongeurs ces multiples cas où l'origine de la maladie n'a pas pu absolument être prouvée étrangère au cobaye. Ajoutons que l'agent de cette maladie est extrêmement répandu; la contagion se fait faci-

lement de cage à cage, d'individu à individu. Cette façon d'envisager la question est certainement la plus plausible.

En somme, c'est en général la maladie spontanée qui, découverte le plus souvent par hasard, a attiré l'attention des observateurs. La maladie expérimentale ensuite, inoculée d'animal à animal et reproduisant à volonté les lésions et leur agent pathogène, a permis d'en préciser l'étude anatomo-pathologique et bactériologique.

II. — LES LÉSIONS OBSERVÉES

Elles sont suffisamment constantes pour se prêter à une description d'ensemble. Nous nous bornerons d'ailleurs à des notions sommaires, sans entrer dans des détails d'histologie pathologique qui sortiraient du cadre bactériologique et expérimental de cette étude.

A. — Lésions macroscopiques.

1° Dans le cas de maladie spontanée. — Les viscères abdominaux et thoraciques sont parsemés de granulations blanc jaunâtre plus ou moins grosses, en tout semblables à des tubercules. Les organes atteints sont surtout la rate, le foie, les poumons, en dernier lieu les reins. Les séreuses sont fréquemment le siège d'épanchements souvent hémorragiques. Certaines épidémies ont des caractères particuliers (Gouget et le Play) : le cæcum et l'appendice de deux lapins offrant des lésions de pseudo-tuberculose

épidémique étaient criblés de points blanchâtres, de même que le tissu lymphoïde qui se voit au niveau de la paroi cæcale, au point d'abouchement de l'intestin grêle. Lucet signale une appendicite spéciale spécifique et des tubercules intestinaux sous-muqueux abondants. Basset a noté la constance de la vaginalite chez le cobaye mâle.

2° Dans le cas de maladie expérimentale. — L'inoculation a pu être sous-cutanée, intraveineuse ou intrapéritonéale.

a) *Sous-cutanée.* — Tissu cellulaire de la racine de la cuisse par exemple. La maladie suit une marche comparable à celle de la tuberculose expérimentale du cobaye : chancre local, souvent volumineux, avec caséum jaunâtre, envahissement lymphatique iliaque et lombaire, tubercules viscéraux : rate, foie, poumons, ganglions pulmonaires et trachéaux; mais avec cette différence capitale, *qu'en huit ou dix jours le cobaye est tuberculisé*, quelquefois moins, tandis que pour aboutir au même résultat le bacille de Koch met en moyenne quatre à six semaines. Cette évolution rapide est très importante à connaître pour penser à faire le diagnostic entre la tuberculose expérimentale et une pseudo-tuberculose spontanée du cobaye inoculé.

b) *Intraveineuse.* — Chez le lapin par exemple; si la culture est jeune et la dose suffisante, l'animal meurt de septicémie en quarante-huit heures, sans lésions viscérales autres qu'une congestion généralisée et quelques exsudats séreux. Si, au contraire, on use de doses plus faibles ou de cultures plus âgées, l'animal se tuberculise progressivement en dix ou

quinze jours et l'autopsie montre les lésions caractéristiques. Il peut du reste guérir, et on est alors obligé de le sacrifier pour se rendre compte des lésions. D'une façon générale, l'amaigrissement est extrême, que l'infection soit spontanée ou provoquée.

c) *Intrapéritonéale.* — Les lésions sont naturellement plus marquées dans l'abdomen ; il y a du liquide épanché, des exsudats pseudo-membraneux, l'épiploon est rétracté, il peut y avoir des masses caséeuses intraabdominales volumineuses ; les viscères sont également tuberculisés.

B. — Lésions microscopiques.

Deux points sont à envisager, le tubercule et la zooglée.

1° Le tubercule. — Sans entrer dans des détails d'histologie ou d'histogenèse, étant donné que n'ayant pas pu étudier les lésions que nous avons provoquées chez le cobaye, nous n'avons pu nous faire une opinion sur ce sujet ; nous dirons simplement que la plupart des auteurs s'accordent à le trouver à peu près semblable à celui qu'engendre le bacille de Koch ; beaucoup y ont vu des cellules géantes (Lucet, Magnin et Masny, Charrin et Roger, Nocard, Zagari) ; d'autres, par contre, n'en ont jamais rencontré, et Wurtz lui refuse même toute assimilation au follicule tuberculeux.

Encore une fois, nous ne voulons pas entrer dans des discussions histologiques, pour lesquelles nous n'avons d'ailleurs aucune compétence spéciale, et nous nous en tiendrons à l'opinion courante qui admet la très grande

similitude, sinon l'identité histologique des lésions tuberculeuses et pseudo-tuberculeuses.

2° La zooglée. — Malassez et Vignal ont appelé ainsi les amas de grosseur variable (5 à 8 μ) situés dans le tubercule, constitués par des microbes disposés en longs chapelets onduleux et réunis par une gangue de gelée transparente. Ces deux auteurs les ont rencontrées de façon constante et en faisaient la caractéristique histologique de leur maladie. En réalité, elles manquent souvent : Charrin et Roger, Dor, Eberth, et Malassez et Vignal eux-mêmes finissaient par les voir disparaître. Grancher et Ledoux-Lebard, d'une étude histologique comparative des divers cas, aboutissent à cette conclusion : la zooglée n'est qu'un état passager, peut-être symptomatique d'une virulence plus grande de l'agent pathogène, qui perd peu à peu sa propriété de se réunir en amas; sa valeur diagnostique, si elle est grande, n'est pas absolue. Malassez et Vignal avaient du reste observé des stades intermédiaires entre la zooglée et le microcoque isolé : chaînettes recourbées, puis rectilignes, formes diplococéiques. Ceci a été encore la cause que le terme de tuberculose zoogléique, proposé par Malassez et Vignal, n'a pas, dans la suite, été adopté par la majorité des auteurs, et qu'on lui a préféré celui plus simple et plus compréhensif de pseudo-tuberculose microbienne.

III. — BACTÉRIOLOGIE ET EXPÉRIMENTATION

Si les lésions observées par les auteurs sont suffisamment constantes pour qu'il soit facile d'en résumer

les caractères généraux, il est loin d'en être de même pour les agents pathogènes qu'on y a trouvés : la plupart ont décrit leur microbe comme d'un type différent, puis des comparaisons se sont établies, et on peut actuellement essayer, sinon de les identifier tous à un même type, ce qui serait une simplification peu scientifique, du moins de leur trouver un grand nombre de caractères importants communs qui nous les feront classer dans un même groupe. C'est à cela que tiendra notre description.

A. — Morphologie.

Il s'agit ou bien d'un cocobacille de 1 à 2 μ à extrémités arrondies, isolé et peu mobile, Malassez, Vignal, Eberth, Wurtz, Lucet, Sabrages, Megnin et Mosny), ou bien d'un bacille analogue, mais plus long, disposé ou non en chaînettes; streptobacille de Dor, Simon, Charrin et Roger. Du reste, on a pu voir tous les termes de transition entre les deux types, suivant l'âge de la culture, l'adjonction de certaines substances (acide borique, glycérine), la nature du milieu, cocobacille sur gélose, streptobacille en bouillon. Preisz, par des cultures en goutte pendante, a fait des constatations analogues (voir plus loin, Agglutination du bacille). Un tel polymorphisme n'a du reste rien qui doive étonner, et la bactériologie en offre de nombreux exemples.

B. — Affinités colorantes.

Il se colore facilement par les procédés usuels, mais, dans tous les cas, fait essentiel, *il ne garde ni le*

Gram, ni le Ziehl, sauf l'échantillon de Diese, Taguchi, que les auteurs étudient sous le nom de syphilis des animaux (Bongert, Kutscher).

Nous rappellerons le procédé initial dont se sont servi Malassez et Vignal : c'était un bleu spécial composé de la façon suivante :

Solution de carbonate de soude à 2 pour 100.	10 vol.
Eau distillée saturée d'huile d'aniline . . .	5 —
Alcool absolu	3 —
Solution de bleu de méthylène faite avec 9 volume d'eau distillée pour 1 volume de solution concentrée de bleu de méthylène dans l'alcool à 90 degrés.	3 —

La durée du bain était de deux ou trois jours au moins.

D'autres auteurs se sont servi de procédés différents : Bleu de Loeffler, Eberth, Nocard, du Cazal et Vaillard.

Méthode de Kuhne : Grancher et Ledoux-Lebard.

Liquide de Ziehl : Wurtz, etc.

C. — Biologie. — Cultures.

En sont faciles :

Aérobie : presque exclusif dans certains cas. Cependant, on a pu le cultiver dans le vide.

Bouillon : se trouble rapidement et uniformément, puis un dépôt floconneux se forme au fond et sur les parois, en même temps que le milieu s'éclaircit. Les vieilles cultures dégagent une odeur forte et désagréable. La glycérine favorise la plupart du temps son développement; Lucet a cependant vu le contraire.

Gélose : colonies, blanc jaunâtres, assez épaisses et abondantes, qui se recouvrent peu à peu du centre à la périphérie d'une pellicule brunâtre plus foncée.

Sérum coagulé : caractères analogues, mais culture plus maigre.

Pomme de terre : enduit blanc jaunâtre, peu visible.

Lait : n'est pas coagulé.

Sucres et indol : pas de fermentation, ni de production *Seul Simon* a noté dans un cas des caractères inverses : fermentation des sucres et production d'indol, ce qui le fait ranger, son microbe, à côté du colibacille. Son observation est restée isolée.

Gélatine : la culture est assez facile en strie ou en piqûre. *Pas de liquéfaction*, à part l'*échantillon de Legrain*, qui possède cette propriété.

Températures : les températures les plus favorables à son développement varient beaucoup suivant les auteurs.

Grancher et Ledoux-Lebard, 20°, mieux que 37°.
Molassez Vignal, 36 à 37°.
Manfredi, 18 à 27°.
Nocard, 35°.
Courmont (bacille du bœuf), jusqu'à 46°.
Zagari, 20°, virulence maxima à 30°.
Wurtz, 38°.

Nos cultures ont facilement poussé à 37 degrés, plus lentement à la température du laboratoire, 17 à 20 degrés. Du reste, pour un microbe donné, on peut admettre que diverses races, d'origine différente,

réclament au moins au début, en attendant leur adaptation, des conditions de température optima différentes; c'est, à la vérité, un caractère différentiel secondaire.

Agglutinabilité. — Ledoux-Lebard l'a cherchée et réalisée. D'après lui, en examinant au microscope une goutte du mélange obtenu, en diluant une partie de sérum de lapin pseudo-tuberculeux, dans 9 parties (1/10) de bouillon de culture de pseudo-tuberculose, on constate facilement le phénomène de l'agglutination : 1° agglomération; 2° diminution de mobilité des bacilles (déjà peu mobiles par eux-mêmes).

L'addition directe d'une quantité suffisante de sérum dans un tube de bouillon de culture, est suivie en douze ou vingt-quatre heures d'une clarification du liquide (phénomène de précipitation). La culture ne se développe que dans les couches inférieures du liquide, ou du moins s'y dépose rapidement. Le sérum de lapin pseudo-tuberculeux n'arrête pas le développement de la culture, mais il modifie la forme des bacilles. En effet, à l'examen de gouttes pendantes, au bout de six à douze heures, on voit des bacilles remarquables par leur longueur; ils restent isolés, ou bien, s'il y a d'autres bacilles à leur proximité, ils se soudent pour former des amas par une extrémité, tandis que l'autre oscille. Les bacilles ne tardent pas à s'allonger démesurément et forment de véritables filaments irréguliers, disposés en réseaux; ce phénomène est bien propre à l'adjonction à une culture, de sérum de la pinpseudo-tuberculeux.

Nous n'avons pas personnellement vérifié ce phénomène, et, d'autre part, Lucet n'a pas pu réaliser cette agglutination.

D. — Inoculation expérimentale et virulence.

Le microbe jouit d'une vitalité remarquable et Wurtz a pu faire des repiquages avec des cultures vieilles de six mois; nous en avons réussi après quatre mois.

Sa virulence, au contraire, semble se perdre plus rapidement et être assez variable.

Les produits pathologiques sont constamment actifs : les cultures, au contraire, sont tantôt très virulentes, tuant par septicémie, lorsqu'elles sont jeunes, tantôt, au contraire, presque inoffensives et déterminant des lésions minimes, pouvant même guérir.

Certains auteurs, Dor par exemple, n'ont pu d'abord avoir aucun résultat positif avec les cultures, tandis que l'inoculation des lésions était toujours suivie de résultat; puis, dans la suite, les cultures se montrent actives. Zagari trouva une virulence maxima entre 27 et 30 degrés. Nous verrons, dans la suite, que, sur un microbe analogue provenant du bœuf, Jules Courmont a pu voir que la culture n'était virulente que du vingtième au vingt-cinquième jour. Certains auteurs ont essayé des injections préventives vaccinantes sans aucun résultat. Jules Courmont a montré, au contraire, dans les toxines de ce même microbe, l'existence de produits solubles prédisposants (première notion de ce qui devait être appelé plus tard anaphylaxie).

Les espèces pour lesquelles ce microbe est pathogène sont constamment le cobaye et le lapin, qui se tuberculisent de façon différente, suivant les voies et les doses employées (v. Anatomie pathologique).

Le bacille se retrouve dans le sang (et l'urine, dans notre cas), s'il y a septicémie mortelle; si l'évolution est chronique, il ne tarde pas à en disparaître. Au niveau des lésions : chancre d'inoculation, lésions ganglionnaires ou viscérales, on le rencontre la plupart du temps, sous forme de zooglées ou à l'état isolé; nous avons vu ce qu'il fallait en penser. Si on ne trouve pas de microbe à la coupe, on peut en avoir par raclage du tubercule (Charrin et Roger).

La poule est le plus souvent réfractaire (Lucet); le chien, le chat, l'âne également (Charrin et Roger); la souris se tuberculise facilement. Sabrazes a isolé du surmulot un bacille pathogène pour la souris et le surmulot, mais non pour le cobaye et le lapin.

Comme on le voit, le pouvoir pathogène n'est pas constant, dans les espèces qu'il frappe, comme dans les lésions qu'il provoque. Mais, là aussi, les races d'un même microbe, adaptées à une espèce animale donnée, peuvent avoir perdu leur virulence pour une autre espèce, et réciproquement. La virulence est un caractère biologique éminemment variable et qu'on peut faire varier quelquefois à volonté; à plus forte raison, peut-elle varier sous l'influence de causes qui nous échappent souvent!

TABLEAU DES CARACTÈRES PRINCIPAUX DES DIVERS ÉCHANTILLONS DES BACILLES DES PSEUDO-TUBERCULOSES DES RONGEURS

NOMS DES AUTEURS	CARACTÈRES MORPHOLOGIQUES	AFFINITÉS COLORANTES		CARACTÈRES BIOLOGIQUES				CARACTÈRES CULTURAUX							VIRULENCE pour les animaux	BACILLE se trouve dans			OBSERVATIONS
		Gram	Ziehl	Aérobiose	Température optima	Agglutination	Produits vaccinants	Gélose	Bouillon	Gélatine liquéfaction	Sucres fermentat.	Lait coagul.	Indol production	Pomme de terre		Lésions	Sang	Zooglées	
MALASSEZ-VIGNAL	Cocobacille, chaînettes, formes de transition.	Coloration différente du bacille de Koch.		.. ..	+ 36-37°.	.. ..	.. ..	Culture facile.	Culture facile.	.. ..	.. ..	.. ..	.. ..	.. ..	Cobaye.	+	.. ..	Zooglées, puis disp.	
EBERTH	Cocobacille.	Id.		.. ..	.. ..	.. ..	.. ..	Culture facile.	Culture facile.	.. ..	.. .	.. ..	.. ..	.. ..	Cobaye, lapin.	.. ..	.. ..	Pas.	Considéré comme identique au bacille de Malassez.
CHANTEMESSE	Cocobacille.	Id.		.. .	.. ..	.. ..	.. ..	.. ..	.. ..	.. ..	.. ..	.. ..	.. ..	.. ..	Cobaye.	.. ..	.. ..	Zooglées.	
PFEIFFER	Cocobacille.	—	—	.. ..	.. ..	.. ..	.. ..	Culture facile.	Culture facile.	Pas —	.. ..	.. ..	.. ..	.. ..	Cobaye, lapin.	Dif. à voir.	Dif. à voir.	.. ..	Caractères cités par Grancher.
CHARRIN et ROGER	Bacille polymorphe, s'allonge par vieillesse et glycérine.	.. ..	.. ..	.. ..	.. ..	.. ..	.. .	Colonies blanchâtres.	Culture facile.	— pas	.. ..	.. ..	.. ..	.. ..	Cobaye, lapin, souris.	Dif. à voir.	.. ..	Pas.	
DOR	Streptobacille, chaînettes.	—	—	.. ..	.. ..	.. ..	Pas de produits vacc.	Culture facile.	Culture facile.	—	.. ..	.. ..	.. ..	Colonies peu visibles.	Cobaye, lapin, rat blanc.	.. ..	.. ..	Pas.	Considéré comme identique au bacille Charrin et Roger.
NOCARD et MASSELIN	Ccco- et streptobacille, s'allonge en vieillissant.	—	—	Aérobie ana. facult.	+ 35°.	.. ..	.. ..	Culture facile.	Culture facile.	—	.. ..	.. ..	—	.. ..	Cobaye, pigeon.	+	+	+	Considéré comme identique au bacille Dor, Charrin, Malassez.
ROSSIGNOL	Cocobacille polymorphe, quelquefois streptobacille.	.. ..	.. ..	.. ..	.. ..	.. ..	.. ..	Colonies blanchâtres.	Cult. abondante.	—	.. ..	.. ..	.. ..	.. ..	Cobaye, lapin.	+	.. ..	.. ..	Considéré comme identique au bacille Nocard, Dor, Charrin, Malassez.
GRANCHER et LEDOUX-LEBARD	Bacille court isolé ou en amas polymorphe.	—	—	Aérobie ordinaire.	+ 20°.	Agglutiné à 1/10.	.. ..	Colonies blanchâtres.	Trouble, puis dépôt.	—	.. ..	.. ..	.. ..	Pousse modérément.	Cobaye.	+	+	±	Considéré comme identique aux précédents.
MEGNIN et MOSNY	Coco- ou streptobacille.	—	—	Aérobie pur.	.. ..	.. ..	.. ..	Culture facile.	Culture facile.	—	.. ..	.. ..	.. ..	.. ..	Lièvre, cobaye.	—	.. ..	.. ..	
WURTZ	Cocobacille.	—	—	Aérobie ordinaire, ana. peu	+ 38°.	.. ..	.. ..	Culture facile.	Trouble, puis dépôt.	—	—	—	.. ..	Léger enduit jaunâtre.	Cobaye.	+	+	.. ..	Considéré comme identique au bacille de Megnin-Mosny
LEGRAIN	Coco- ou streptobacille.	—	—	.. ..	.. ..	.. ..	.. ..	Colonies blanchâtres.	Trouble, puis dépôt.	Liquéfact. +	.. ..	.. ..	.. ..	.. ..	Lapin.	.. ..	.. ..	.. ..	
GOUGET	Coco- ou streptobacille.	.. ..	.. ..	.. ..	.. ..	.. ..	.. ..	Colonies blanchâtres.	Trouble, puis dépôt.	.. ..	.. ..	.. ..	.. ..	.. ..	Cobaye, lapin.	+	+	.. ..	Considéré comme identique au bacille Mosny-Charrin.
LUCET	Très polymorphe, bacille souvent en chaînettes.	—	—	Aérobie ordinaire, ana. fac.	De 16 à 40° optima, à + 37°.	Pas.	Pas.	Colonies blanchâtres, puis jaunâtr.	Trouble et grumeaux.	—	—	—	—	Peu de développement.	Cobaye, lapin (appendic. spécif.)	+	+	+	
SABRAZES	Coco- ou streptobacille.	—	—	Aérobie strict.	.. ..	.. ..	.. ..	Id.	Id.	—	.. ..	—	—	.. ..	Souris et surmulot, cobaye et lapin, rien.	.. ..	.. ..	.. ..	
BASSET	Cocobacille isolé ou en amas.	.. ..	.. ..	.. ..	.. ..	.. ..	.. ..	.. ..	.. ..	.. ..	.. ..	.. ..	.. ..	.. ..	Lièvre, cobaye (vaginalite).	.. ..	.. ..	+	
SIMON	Streptobacille très mobile.	—	—	.. ..	.. ..	Agglut. par sérum typhiq. ou paratyph.	.. ..	Colonies blanchâtres.	Trouble, puis dépôt.	.. ..	+ fermentat.	.. ..	+ indol.	.. ..	.. ..	+	+	.. ..	Considéré comme voisin du coli et Eberth (typhique).
ZAGARI	Cocobacille polymorphe.	—	—	.. ..	+20°, virulen. moy. à + 30°.	.. ..	.. ..	.. ..	.. ..	—	.. ..	.. ..	.. ..	.. ..	.. ..	Difficile.	Difficile.	+	Considéré par Preisz comme identique au bacille Nocard-Pfeiffer.
PARIETTI	Cocobacille polymorphe.	—	—	.. ..	.. ..	.. ..	.. ..	.. ..	.. ..	—	.. ..	.. ..	.. ..	.. ..	.. ..	Difficile.	Difficile.	+	Id.
DIESE-TAGUCHI et KUTSCHER	Cocobacille.	+	—	Aérobie.	.. ..	.. ..	.. ..	Culture facile.	Culture facile.	—	—	—	—	.. ..	Souris seule.	.. ..	.. ..	.. ..	Caractères cités par Sabrazes.
BONGERT	Cocobacille.	+	—	Anaérobie facultatif.	.. ..	.. ..	.. ..	Culture facile.	Culture facile.	—	—	—	—	Cult. abondante.	Souris seule.	.. ..	.. ..	.. ..	Caractères cités par Sabrazes
DUFOURT et LANGERON	Bacille polymorphe : âge, milieux, coco- ou streptobacille.	—	—	Aérobie peu ana.	+ 37°, pousse à + 20°.	.. ..	.. ..	Cultures blanch., puis brunâtres.	Trouble, puis dépôt.	—	—	—	—	Enduit jaunâtre peu apparent.	Cobaye, lapin.	+	+	.. ..	

E. — Discussion de la parenté des différents microbes de la pseudo-tuberculose des rongeurs.

Nous résumons, dans le tableau ci-contre, les principaux caractères des divers échantillons dont nous avons pu trouver une description bactériologique suffisante.

Tous ces microbes ont, comme point commun, les lésions qu'ils provoquent chez les mêmes animaux, à part quelques différences tenant au caractère particulier de l'épidémie, aux variations accidentelles de virulence, à l'adaptation particulière à une espèce animale donnée. Il ne semble pas, d'autre part, comme l'avons déjà vu, qu'on puisse trouver, dans l'existence ou non de zooglées au sein des lésions, un motif suffisant de différenciation nette des divers microbes; Malassez et Vignal, d'une part, ont vu entre la zooglée et l'élément isolé de nombreuses formes de transition; Grancher et Ledoux-Lebard, d'autre part, qui ont pu obtenir en bouillon des zooglées avec une culture sur agar où les bacilles étaient isolés, pensent, comme nous l'avons déjà dit, que la disparition des zooglées dans les lésions coïncide avec une diminution de virulence et correspond à une défense plus énergique de l'organisme envers le bacille. Ce n'est donc pas à l'anatomie pathologique que nous demanderons une classification de nos microbes.

La morphologie variable des échantillons décrits ne doit pas non plus surprendre; on peut, du reste, la faire varier à volonté avec la composition chimique du milieu, sa nature solide ou liquide.

Tous les échantillons décrits se décolorent par le Ziehl et le Gram, sauf le *bacille de Diese*, *Taguchi*, *Kutscher* et *Bongert*.

Tous les échantillons décrits se comportent de façon identique sur les milieux habituellement les plus sensibles : lait, sucres, gélatine. Tous, sauf deux :

Le *bacille de Legrain* liquéfie la gélatine ;

Le *bacille de Simon* fait fermenter les sucres et donne de l'indol.

Il nous semble légitime de retenir ces trois propriétés importantes : Gram positif, liquéfaction de la gélatine, fermentation des sucres, pour classer nettement à part les trois bacilles décrits par ces auteurs. Par contre, tous les autres types peuvent parfaitement se rapprocher les uns des autres par leurs propriétés fondamentales à peu près identiques. Charrin, Roger, Dor, cependant, admettent entre leur pseudo-tuberculose et celle que décrivirent Malassez et Vignal une grande différence, mais la plupart des auteurs : Grancher et Ledoux-Lebard, Nocard et Masselin, Preisz, Rossignol, Lucet sont d'un avis opposé et concluent à l'identité à peu près complète des diverses pseudo-tuberculoses des rongeurs.

Plancard, dans sa thèse, avait proposé la classification suivante :

Pseudo-tuberculoses classées :

Cocienne : Toussaint.

Zoogléique : Malassez-Vignal, Castro-Sofria,

Eberth, Nocard et Masselin, Chantemesse, Grancher et Ledoux-Lebard, Leroy, Pfeiffer, Manfredi.

Bacillaire : Charrin et Roger.

Bacillaire : Courmont.

Bacillaire : Preisz et Guinard.

Bacillaire : du Cazal et Vaillard, Hayem, Legrain.

Strepto-bacillaire : Dor.

Pseudo-tuberculoses non classées : Solles, Cornil et Toupet, Zagari, Parietti, Megnin et Mosny.

Trouilhet avait proposé celle-ci :

Premier groupe : bacilles de Malassez-Vignal, Castro-Soffia, Eberth, Nocard, Chantemesse, Grancher et Ledoux-Lebard, Charrin et Roger, Dor, Pfeiffer, Zagari, Parietti, Hayem et Lesage.

Deuxième groupe : bacille de Jules Courmont.

Troisième groupe : bacille de du Cazal et Vaillard, Legrain.

Quatrième groupe : bacille de Wurtz, Megnin et Mosny.

Cinquième groupe : bacille de Preisz.

Sixième groupe : bacille de de Vallée.

Beaucoup de ces bacilles sont encore inconnus du lecteur, parce que nous avons préféré les étudier à propos de l'espèce chez laquelle ils avaient été isolés et décrits (bœuf, mouton, homme, etc.) ; nous verrons, chemin faisant, comment les faire rentrer dans notre classification.

Mais nous pouvons, dès à présent, dire ceci : la classification de Plancard fait trop grand cas de la

morphologie sur laquelle elle est basée (pseudo-tuberculoses bacillaire, strepto-bacillaire, zoogléique et coccienne), au préjudice de propriétés à notre sens plus importantes, telles que affinités colorantes ou réactions culturales. Celle de Trouilhet se rapprocherait davantage de la nôtre. Enfin toutes deux ne tiennent pas assez compte de l'espèce animal chez laquelle le bacille a été décrit, toutes les deux elles sont forcément incomplètes, puisque, depuis elles, de nombreux nouveaux cas ont été signalés.

Pour toutes ces raisons, nous nous en tiendrons à ce que nous avons dit :

Trois exceptions :

Bacille Diese, Taguchi, Kutscher, Bongert.
Bacille Legrain.
Bacille Simon.

Un grand groupe englobant les autres bacilles présentant entre eux *une étroite parenté, mais non pas une identité absolue.*

Comment désigner ce groupe? Lucet avait proposé d'adjoindre à chacun des échantillons décrits le nom de son auteur. Mais il nous semble plus simple d'employer le nom de ceux qui ont les premiers décrit la maladie qui nous occupe, et c'est sous le nom de *bacille type Malassez Vignal* que nous désignerons dans la suite de cette étude le grand groupe qui contient la plupart des agents pseudo-tuberculeux chez les rongeurs.

Nous retiendrons donc dès à présent les conclusions suivantes :

La pseudo-tuberculose des rongeurs, maladie infectieuse et contagieuse, est causée généralement par un bacille ou un groupe de bacilles, tout différent du bacille de Koch, que nous appellerons bacille type Malassez-Vignal, et qui possède les caractères principaux suivants : cocobacille ou streptobacille, peu mobile, Gram et Ziehl négatifs, aérobie ordinaire, cultivant facilement à 37 degrés, sur gélose en petites colonies blanches puis brunâtres, troublant le bouillon d'abord uniformément, puis avec dépôt et éclaircissement du milieu, ne liquéfiant pas la gélatine, ne coagulant pas le lait, ne faisant pas fermenter les sucres, ne donnant pas d'indol, pathogène pour le cobaye et le lapin, chez qui il reproduit la maladie avec ou non septicémie et lésions typiques des organes, suivant le temps d'évolution et avec ou non zooglées dans les lésions microscopiques.

A côté de ce type principal, il existe, donnant toujours les mêmes lésions et caractérisés de la façon suivante :

Le bacille Legrain : liquéfie la gélatine.

Le bacille Simon : sucres fermentent; donne de l'indol.

Le bacille Diese, Taguchi, Kutscher, Bongert : garde le Gram.

Nous allons maintenant, poursuivant notre étude, retrouver certains de ces types et en découvrir également d'autres dans le reste de la série animale.

§ II. — LES PSEUDO-TUBERCULOSES MICROBIENNES CHEZ LES OISEAUX

Nocard a signalé, en 1885, une épidémie de basse-cour de tuberculose zoogléique, avec lésions viscérales et pulmonaires.

Sabrazes, en 1899, observe chez le pigeon une affection contagieuse, appelée par les éleveurs polypes tuberculo-diphtériques, constituée par des productions polypoïdes caséeuses de la région cervicale antérieure. Ce n'est pas de la tuberculose aviaire, ni aspergillaire, mais une pseudo-tuberculose causée par un streptobacille qui *fait fermenter le glucose et non le lactose.*

L'inoculation reproduit la maladie en deux mois chez le pigeon, en sept jours chez le cobaye.

Roger, en 1906, rapporta une épidémie spontanée de pseudo-tuberculose de la poule, les lésions étant surtout intestinales.

Dans ces trois cas, il s'agissait d'un bacille jouissant des caractères fondamentaux du type Malassez-Vignal, autant que nous avons pu en juger par les descriptions des auteurs. Cependant, celui de Sobrazes faisait fermenter le glucose ; ce caractère le distinguerait des autres et le rapprocherait, au contraire, du bacille Simon.

§ III. — PSEUDO-TUBERCULOSE MICROBIENNE CHEZ LE CHAT

Galavielle en a rapporté un cas en 1892. Il s'agissait d'un chat mort d'une maladie qu'on croyait être

la rage : pour en avoir la preuve, on fit l'inoculation du cerveau et du bulbe au cobaye et au lapin, qui moururent, le premier en neuf jours, le deuxième en cinquante-deux, avec des lésions tuberculeuses viscérales multiples et des épanchements dans les séreuses. Le sang du cœur de ces animaux, ensemencé, donna une culture pure d'un streptobacille, dont l'inoculation reproduisait la maladie; avec de fortes doses ou une culture jeune, on avait une septicémie rapidement mortelle; avec des doses plus faibles ou une culture plus âgée, on avait la maladie typique avec les lésions caractéristiques des organes. La virulence semblait augmenter par des passages successifs. Un chat inoculé mourut vingt-cinq jours après; à l'autopsie, ascite hémorragique; foie, poumons et rates congestionnés, bourrés de nombreux tubercules; en somme, les lésions étaient analogues à celles qu'on avait trouvées chez le premier chat.

Dans ce cas, le streptobacille avait également les principaux caractères dn type Malassez-Vignal.

§ IV. — LES PSEUDO-TUBERCULOSES MICROBIENNES DES BOVIDÉS

A. — Nous avons vu déjà que Toussaint, en 1881, avant même la découverte du bacille de Koch, avait isolé du sang d'une vache tuberculeuse un coccus tuberculigène; cette découverte fut oubliée dans la suite comme contraire aux idées de Koch; elle mérite cependant d'être rappelée.

Du sang de vache tuberculeuse fut ensemencé en

bouillon et, après une deuxième génération, Toussaint put tuberculiser le chat. Une truie ayant mangé des poumons de vache tuberculeuse, fut sacrifiée au bout de quatre mois avec une tuberculose pulmonaire et ganglionnaire généralisée. Le pus ensemencé donna naissance au même microbe : le lapin était tuberculisé.

Il s'agissait, dans ces deux cas, de cocci de 0μ1 à 2 μ de diamètre, réunis en amas, dont le développement troublait le bouillon, puis il se formait un dépôt qui tombait au fond du vase.

Les détails manquent pour qu'on puisse se faire une opinion sur cet agent pathogène. Certains auteurs se sont demandé d'ailleurs si les cultures de Toussaint étaient bien pures, et s'il ne fallait pas en attribuer le pouvoir tuberculigène au bacille de Koch, qui aurait passé inaperçu, le coccus étant alors une simple impureté? Nous n'essayerons pas de résoudre la question, mais nous ferons remarquer cependant que Toussaint inocula au lapin et au chat *des cultures* en bouillon ordinaire et que le bacille de Koch n'a jamais poussé si facilement que cela! au contraire. Il pouvait donc parfaitement s'agir d'une pseudo-tuberculose causée par un certain cocobacille, mais que nous n'essayerons pas de faire rentrer dans notre classification, étant donné le peu de détails que nous avons trouvés sur lui.

B. — Rappelons également les deux observations suivantes :

1° *Nocard et Masselin*, à qui l'inoculation du jetage d'une vache suspecte de tuberculose détermina chez le cobaye une pseudo-tuberculose zoogléique avec bacille

type Malassez-Vignal. L'autopsie de la vache montra par contre qu'elle était saine : nous ne retiendrons pas ce cas, dont la preuve de l'origine bovine n'est pas faite; il s'agissait bien probablement d'une contamination accidentelle ou bien la pseudo-tuberculose trouvée chez le cobaye était en réalité spontanée.

2° *Leroy*, en se servant des produits d'une vache considérée comme tuberculeuse, obtint une maladie infectieuse et inoculable caractérisée par la présence d'un micro-organisme, de morphologie variable, tantôt isolé, tantôt en zooglée, mais se localisant toujours sans jamais se généraliser. Ce détail le met à part des autres agents pseudo-tuberculeux, puisque la maladie qu'il donne ne se généralise jamais, et nous le classerons à la suite de la liste que nous avons proposée avec cette rubrique. Bacille Leroy : les lésions qu'il donne ne se généralisent jamais, mais la preuve de l'origine bovine n'est pas faite.

C. — Restent enfin trois autres observations : Jules Courmont (1889), Jules Courmont et Nicolas (1898), Vallée (1898), où il s'agit indiscutablement de pseudo-tuberculose d'origine bovine; mais comme la maladie observée par Vallée diffère notablement, nous l'étudierons à part.

1° Observations de Jules Courmont, Jules Courmont et Nicolas.

Etiologie. — Dans le premier cas, c'est une pièce de pommelière prélevée à l'abattoir pour étudier la tuberculose bovine, qui, au lieu de bacille de Koch,

renferme un agent tuberculigène différent; dans le second cas, ce sont les viscères d'une vache abattue comme tuberculeuse, l'épreuve à la tuberculine ayant été positive, qui sont mangés, incomplètement ébouillantés, par quarante-trois cobayes, qui tous moururent avec des lésions de pseudo-tuberculose.

Bactériologie. — Dans le premier cas de J. Courmont, il s'agissait d'un cocobacille court, assez mobile, souvent étranglé et simulant un diplocoque, s'allongeant en vieillissant : la coloration en est facile; le Gram et le Ziehl sont négatifs; il pousse facilement sur les milieux ordinaires et l'adjonction de glycérine favorise nettement son développement. Le bouillon se trouble rapidement, puis un dépôt se forme et le milieu s'éclaircit; la gélatine n'est pas liquéfiée. Les animaux inoculés (cobaye et lapin) meurent plus ou moins rapidement, suivant la quantité injectée, avec ou non les lésions caractéristiques des organes, lésions surtout spléniques et hépatiques. La virulence des cultures est à son maximum entre le vingtième et le vingt-cinquième jour et il existe des produits solubles favorisant (première notion de l'anaphylaxie).

Les caractères généraux sont en somme ceux du type Malassez-Vignal.

Dans le second cas, Jules Courmont et Nicolas, il existe certaines différences qui font conclure par ces auteurs à la *parenté*, mais non à l'*identité* des deux germes : il est immobile, plus long, se présente souvent en chainettes et sous la forme diplobacillaire; les éléments sont renflés à leur extrémité qui est mal

colorée et ressemble à une spore. A mesure que la culture vieillit, les chaînettes s'allongent (huit à dix éléments) puis disparaissent pour faire place à une sorte de mycélium mal coloré. Sur milieux solides les éléments sont très courts. Les propriétés colorantes et culturales sont les mêmes, cependant ce bacille ne pousse pas sur pomme de terre. Il est pathogène pour le cobaye et le lapin, non pour le chien, le pigeon (simples lésions locales); le moineau et le rat, avec cette particularité que les passages par le lapin atténuent considérablement la virulence pour le cobaye, sans que l'inverse soit vrai. Dans les lésions on ne trouve ni zooglées, ni cellules géantes; les éléments microbiens sont courts, peu de formes en chaînettes ou diplobacillaires.

Ces différences indiscutables ne reposent cependant pas sur des caractères absolument essentiels, et en considérant que le type Malassez-Vignal, proposé par nous, suppose la parenté, mais non l'identité des microbes que nous y rattachons, on peut parfaitement ranger encore dans ce type le bacille de Jules Courmont et Nicolas.

2° Observations de Vallée.

Bien différents de ce que nous avons vu jusqu'ici, sont la maladie et le microbe décrits par cet auteur.

Il s'agissait d'une épizootie frappant les jeunes veaux de lait, qui succombaient en quatre à huit jours, avec une faiblesse extrême et une perte totale de l'appétit; à l'autopsie, les organes étaient sains, sauf

le foie qui présentait toujours des lésions tuberculiformes dans toute son épaisseur.

On trouvait dans les lésions un bacille fin, immobile, *gardant le Gram*, isolé ou en amas, mais jamais en chaînettes; poussant rapidement en bouillon avec un trouble d'abord uniforme, puis des grumeaux. La glycérine ne favorise pas son développement; la gélatine n'est pas liquéfiée; les sucres, le lait, l'indol ne donnent rien; sur pomme de terre, les colonies ne sont pas apparentes.

Il est pathogène pour le cobaye par injection intraveineuse ou intrapéritonéale et par ingestion. Les lésions sont surtout hépatiques, *jamais spléniques;* l'injection sous-cutanée ne donne que des lésions locales qui guérissent. Le lapin réagit de même, le chien, le pigeon également, le porc non. Dans les lésions, Vallée n'a jamais vu de cellules géantes.

L'affection semble se propager par le lait et la voie digestive : ulcérations intestinales et diarrhée.

Voici donc une maladie bien différente des pseudo-tuberculoses que nous avons déjà vues, par son étiologie et son épidemiologie spéciales, son microbe bien particulier, la nature spéciale des lésions expérimentales (la rate n'est jamais atteinte, elle qui réagit à peu près toujours la première dans la tuberculose ou pseudo-tuberculose expérimentale); elle mérite donc une place bien à part, en dehors du premier groupe que nous avons vu jusqu'ici.

Notre classification se complète donc ainsi :

Premier groupe de pseudo-tuberculoses : communes aux rongeurs, oiseaux, bovidés :

Type général : Malassez-Vignal.

Exception : Diese, Taguchi, Legrain, Simon, (Sabrazes, pigeon) ;

Leroy, Toussaint, qu'il est difficile de classer.

Deuxième groupe de pseudo-tuberculoses :

Type Vallée : spéciale au veau de lait ; microbe et lésions particulières.

D. — On peut rapprocher de cas de pseudo-tuberculose chez les bovidés, *celui de Cornil et Toupet : une antilope*, morte d'une affection chronique et dont l'intestin présenta des lésions macro- et microscopiques de la tuberculose : il fut impossible de trouver le bacille de Koch, mais les auteurs purent isoler une petite bactérie ovoïde ; les détails plus complets manquent, et nous nous contenterons de signaler ce cas, sans essayer de le classer.

§ V. — PSEUDO-TUBERCULOSE MICROBIENNE DU MOUTON

Preisz et Guinard (1891), Guinard et Morey (1893), rapportèrent deux cas de pseudo-tuberculose spontanée du mouton : lésions tuberculeuses caseuses viscérales et ganglionnaires, sans bacille de Koch.

Cette pseudo-tuberculose est, elle aussi, très différente de celles que nous avons déjà vues.

Il s'agit d'un bacille fin, court, très polymorphe, souvent renflé en massue ou en haltères, disposé sou-

vent en épais amas, plus long sur les coupes et en milieu liquide.

Il se colore facilement, mais *garde le Gram*. Les cultures en sont faciles : sur gélose, colonies blanc grisâtre en quarante-huit heures. Le bouillon ne se trouble pas, et le bacille pousse *en voile* à sa surface, puis le voile se fragmente et tombe peu à peu au fond. Sur sérum de bœuf, les colonies sont jaune orangé. Il pousse peu sur pomme de terre. En goutte pendante, il fait des amas sans chaînettes.

Le cobaye meurt en un temps variable ; mais on retrouve difficilement le bacille dans le sang. Il y a un chancre local et les lésions viscérales ordinaires. Le pigeon est réfractaire. Chez la brebis, on a généralement un abcès au lieu d'inoculation. On le trouve enfin facilement dans les lésions.

Par ses caractères, ce bacille se met donc lui aussi à part ; il ressemble par certains côtés au bacille de Vallée, mais en diffère par d'autres. Certains auteurs (Walestoni et Kitt) les ont considérés comme identiques. Nous n'irons pas jusque-là cependant, et nous en formerons un troisième groupe, à la suite de notre classification sous la rubrique :

Troisième groupe de pseudotuberculose. — Type Preisz : spéciale au mouton.

Du reste, cette bactérie se retrouve dans un certain nombre d'autres affections animales, lymphangite ulcéreuse et dermite pustuleuse du cheval (Nocard). Carré et Bigoteau, lui font, d'autre part,

jouer un rôle important en pathologie ovine; mais ceci sortirait du cadre de notre étude; contentons-nous de noter que, dans certaines conditions, le bacille de Préisz a pu être chez le mouton un agent de pseudo-tuberculose.

Nous en avons fini avec notre étude dans la série animale et nous aboutissons ainsi à la distinction de trois grands groupes de pseudo-tuberculoses :

Premier groupe : pseudo-tuberculose commune aux rongeurs, oiseaux, bovidés :

Type général : bacille Malassez-Vignal.

Exceptions : bacille de Diese, Taguchi, Kutscher, Bongert, Legrain et Simon.

Douteux : bacilles de Leroy et de Toussaint.

Deuxième groupe : pseudo-tuberculose particulière au veau de lait. — Bacille Vallée.

Troisième groupe : pseudo-tuberculose propre au mouton. — Bacille Preisz.

Peut-être y a-t-il entre les deux derniers groupes un certain rapport? Nous posons simplement la question.

En somme, à part quelques cas particuliers, la plupart des pseudo-tuberculoses des animaux sont causées par le même groupe de bacilles; nous allons voir maintenant s'il en sera de même chez l'homme.

CHAPITRE V

LES PSEUDO-TUBERCULOSES MICROBIENNES CHEZ L'HOMME

Les cas de pseudo-tuberculose microbienne sont assez nombreux dans la série animale, surtout chez les rongeurs, pour que nous ayons pu essayer de dégager les points communs de leur histoire bactériologique expérimentale, avec des documents suffisants. Chez l'homme, il est loin d'en être ainsi ; les cas signalés et étudiés sont encore très rares, et force nous sera de les analyser les uns à la suite des autres, sans pouvoir en dégager d'impressions d'ensemble ; nous nous bornerons à établir des rapports entre les espèces bactériologiques signalées chez l'homme et celles que nous avons déjà vues dans la série animale ; peut-être plus tard l'attention étant éveillée, trouvera-t-on, en les cherchant, de nouveaux cas de pseudo-tuberculose humaine, et pourra-t-on en faire une étude d'ensemble ! Mais ce n'est pas encore le cas, et nous nous hornerons à étudier successivement les diverses observations publiées.

Il convient, auparavant, de rappeler une *observation de Melian*. — Sur une coupe du poumon, présentant au sommet une grande caverne, cet auteur

trouva, entre des bacilles tuberculeux, des amas granuleux constitués par des microcoques disposés le plus souvent concentriquement. Melian n'a tenté aucune différenciation de ces zooglées avec le bacille de Kock; il ne fit ni cultures, ni inoculations et il pensa qu'il fallait considérer ces masses microscopiques comme étant les mêmes organismes que le bacille tuberculeux mais à un stade différent. Nous croyons inutile de discuter cette opinion, et il est très probable qu'il s'agissait des simples saprophytes, comme il est naturel d'en rencontrer dans un milieu aussi infecté qu'une caverne pulmonaire.

Il en est de même de l'*observation de Solles*, qui dans des poumons humains tuberculeux, trouva un microbe particulier tout différent du bacille de Koch, ressemblant à celui de l'érysipèle, et tuant le cobaye et le lapin par septicémie : il s'agissait probablement d'un pyogène quelconque.

Manfredi, également, trouva dans les crachats de deux enfants pneumoniques un bacille donnant des lésions pseudo-tuberculeuses par inoculation au cobaye. La preuve n'est pas faite de l'origine humaine du bacille et il est bien probable qu'il s'agissait d'une contamination accidentelle ou d'une pseudo-tuberculose spontanée du cobaye.

§ I. — OBSERVATIONS DE DU CAZAL ET VAILLARD

Elles sont au nombre de deux; nous allons en résumer les points principaux, renvoyant pour plus de détails au travail original ou à la thèse de Plancard.

Première observation, 1891. — Observation d'une nouvelle maladie parasitaire de l'homme, due à un agent encore inconnu.

1° *Observation clinique.* — M. P..., trente-trois ans, entre au Val-de-Grâce pour une affection ayant débuté il y a quelques jours par des malaises généraux et des troubles digestifs. Dysenterie ancienne. L'état général était actuellement excellent.

A l'examen : agitation, insomnie, céphalée ; langue saburrale, 38°3. Diarrhée avec coliques violentes ; rien au poumon ni au cœur. Le tableau est en somme celui d'une infection digestive moyenne, embarras gastrique fébrile si l'on veut.

L'état reste stationnaire pendant deux jours, avec de la diarrhée, du météorisme, 37°5 à 58°5. Brusquement, le troisième jour, l'état devient très grave, le facies cholérique, les yeux excavés, la peau glacée avec des sueurs visqueuses : 39°3; le pouls filant, incomptable; le ventre balloné, douloureux, surtout au niveau de la vessie ; et le malade meurt au milieu, en somme, du tableau de la péritonite généralisée.

2° *Autopsie.* — Eruption confluente de nodules grisâtres d'aspect caséiforme, du volume d'un pois, sur presque toute l'étendue de la séreuse péritonéale. Le pancréas est infiltré par des tumeurs de même nature, plus volumineuses, et il semble que cet organe ait été le siège primitif de l'affection qui se serait étendue ensuite au péritoine pariétal, au mésentère, à l'épiploon. Le foie ne présente qu'un seul foyer de mêmes lésions. Les ganglions mésentériques sont tuméfiés et rouges. Une péritonite

subaiguë récente faisait adhérer entre elles quelques anses intestinales. Les autres organes thoraciques ou abdominaux sont sains.

3° *Anatomie pathologique microscopique.* — Les nodules sont constitués par une matière amorphe sans structure ; au centre, des amas de leucocytes plus ou moins altérés, à la périphérie un réticulum fibrineux ; les vaisseaux sont épaissis et thrombosés.

4° *Bactériologie et expérimentation.* — Dans les nodules on trouve des bacilles, agglomérés en certains points, isolés en d'autres, en chaînettes ça et là. Ces bacilles sont courts, arrondis à leur extrémité, qui se colorent davantage : ils ne *prennent ni le Ziehl, ni le Gram.*

Les cultures faites en partant des lésions sont faciles et rapides. En quarante-huit heures, entre 15 et 37 degrés, on obtient des colonies abondantes sur tous les milieux usuels.

Aérobie ordinaire ; *liquéfie la gélatine ;* les vieilles cultures répandent une odeur ammoniacale prononcée. Il résiste cinq minutes à 100 degrés à la chaleur sèche, mais est tué au bout de quinze secondes à 60 degrés par la chaleur humide. Il ne donne pas de spores.

Des inoculations ont été faites avec les cultures : pathogènes pour le lapin et la souris, *non pour le cobaye ;* la souris est tuée en quarante-huit heures et le bacille se retrouve dans le sang. Sur le lapin, de fortes doses amènent une diarrhée intense avec amaigrissement considérable ; l'animal meurt au bout de quelques jours sans lésions spécifiques et l'hémoculture

est positive. De faibles doses donnent au contraire une maladie chronique, qui peut guérir. Si on tue l'animal, ou qu'il meure, on trouve des nodules sous-cutanés ou viscéraux, rappelant tout à fait les lésions observées chez l'homme ; en partant de ces lésions on peut faire à nouveau cultures et inoculations en série.

Les auteurs font remarquer, en terminant, qu'il n'existe pas d'observation analogue antérieure, et ils pensent que cette affection a dû être confondue avec la tuberculose dont les nodules jaunes et caséifiés présentent assez exactement l'apparence offerte par les altérations de cette maladie.

Nous plaçant seulement sur le terrain bactériologique nous ferons remarquer les analogies qui existent entre ce bacille et celui de Legrain : liquéfaction de la gélatine, inocuité pour le cobaye ; notons encore que Legrain a obtenu son bacille en inoculant au lapin des *crachats humains*. Aussi nous paraît-il logique d'opposer au bacille de Legrain des rongeurs, le bacille de du Cazal et Vaillard de l'homme.

Deuxième observation. Quatre ans plus tard. — Les mêmes auteurs rapportent l'histoire d'un malade, mort avec des signes de méningite et d'hémiparésie, avec crises épileptiformes. A l'autopsie, ils trouvèrent les lésions suivantes : sur la face convexe de l'hémisphère droit et dans le ventricule latéral droit, deux tumeurs du volume d'une noisette sans ramollissement central et adhérentes à la substance

cérébrale. Sur les deux plèvres, le long de la colonne et sur le diaphragme, il y avait de nombreuses tumeurs analogues, du volume d'un noyau de cerise, d'apparence caséuse. Dans chaque rein également, une tumeur du volume d'un œuf de pigeon adhérente à la capsule ; nulle part de granulations grises.

Gombault, à l'examen histologique des tumeurs cérébrales et pleurales, trouva des cellules géantes. Vaillard, à l'examen bactériologique d'une tumeur pleurale, ne trouva pas de bacille de Koch, mais pas non plus de bacilles spéciaux. Devant cette tuberculose à allure un peu singulière, ils pensèrent qu'ils avaient affaire à la maladie qu'ils avaient observé quatre ans auparavant, mais aucune inoculation ne put être faite.

Les auteurs terminent par les conclusions suivantes : pour distinguer la tuberculose vraie de la pseudo-tuberculose, l'anatomie pathologique n'est d'aucun secours ; la bactériologie, au contraire, et tout particulièrement l'inoculation des produits douteux donnent des renseignements précieux ; et, devant une tuberculose anormale, le clinicien doit penser à la possibilité d'une pseudo-tuberculose.

§ II. — OBSERVATION DE CHARRIN

Homme, trente-sept ans. Mort avec le diagnostic clinique de granulie : taches rosées, dyspnée, signes pulmonaires. A l'autopsie : poumons farcis de petits nodules blanchâtres ; nulle part de lésions caséuses.

En partant des lésions, Charrin fit des examens

directs, sans trouver de bacille de Koch, et des cultures.

Le cobaye inoculé avec celles-ci meurt au bout d'un temps qui a varié entre vingt et un et trente-huit jours : on trouve des lésions spléniques, hépatiques et surtout pulmonaires.

On retrouve facilement le bacille dans les lésions : il présente, du reste, tous les *caractères* du bacille déjà connu de la pseudo-tuberculose des rongeurs.

Bactériologiquement, il nous semble donc qu'on puisse mettre ce bacille de l'homme en regard du type Malassez-Vignal des rongeurs.

§ III. — OBSERVATION D'HAYEM ET LESAGE

Observation clinique. — Jeune homme, dix-sept ans, pas d'antécédents. Est pris de malaises généraux et de vomissements. Tableau clinique de l'embarras gastrique.

Après des alternatives de mieux et de pire, l'état général et gastro-intestinal finit par s'aggraver au bout d'une dizaine de jours : vomissements abondants, diarrhée légère; 35 à 37 degrés; pouls au-dessus de 100 degrés.

Puis, l'état général devient de plus en plus précaire, en même temps que s'établit une pigmentation bronzée aux bourses, aux aines, aux aisselles et sur la paroi abdominale antérieure. Vingt jours après le début de la maladie, l'algidité et la diarrhée augmentent. Les forces diminuent : le malade tombe dans le collapsus et finit par mourir.

Autopsie. — La capsule surrénale gauche est transformée en une masse caséeuse ferme, sans suc à la coupe. Histologiquement, il n'y a ni tubercules, ni cellules géantes, mais de l'inflammation capsulaire avec caséification des éléments centraux. Pas de bacille de Koch, mais à la périphérie surtout on trouve un bacille spécial qui a les caractères du microbe de la pseudo-tuberculose.

L'intestin est le siège d'une psorentérie intense : les plaques de Peyer sont congestionnées, mais à la coupe on ne trouve ni tubercules, ni bacilles de Koch, seulement le même microbe.

Bactériologie. — Les cultures, en partant des lésions sont positives. On a un bacille possédant tous les caractères déjà connus, reproduisant par inoculation la maladie, chez le cobaye, le lapin et la souris.

Les auteurs concluent ainsi : « Pseudo-tuberculose bacillaire de la capsule surrénale gauche, caséification de cette capsule, puis généralisation et entérite consécutive par pénétration dans le sang. Dans l'intestin, la lésion est récente, au contraire beaucoup plus ancienne dans la capsule ». Détail intéressant : l'hémoculture du sang du malade, négative pendant la vie, était devenue positive à l'autopsie.

Cette observation est très intéressante pour nous, car le bacille, de l'avis même de Hayem, avait tous les caractères de ceux de Malassez-Vignal, Nocard, Dor, Manfredi et Ledoux-Lebard, bien qu'il se fût toujours présenté sous la forme bacillaire. Nous sommes naturellement du même avis que Hayem et,

comme pour le bacille de Charrin, nous le mettrons en regard, chez l'homme, du bacille Malassez-Vignal des rongeurs.

§ IV. — OBSERVATIONS DE JULES COURMONT

Arloing et J. Courmont, *Congrès pour l'étude de la tuberculose* (1893), et J. Courmont, *Congrès pour la lutte contre la tuberculose* (Berlin, 1899) rapportent quatre cas de tuberculose humaine non coccienne : au lieu du bacille de Koch, il s'agissait d'un microbe spécial très voisin de celui de la pseudo-tuberculose du cobaye, mais non identique.

Dans un cas, c'était une jeune femme morte de granulie ; dans un autre, un jeune homme mort de tuberculose pulmonaire et porteur d'un mal de Pott ; il avait des ganglions caséeux, des cellules géantes, en un mot tous les caractères macro- et microscopiques de la tuberculose vraie, sans bacille de Koch.

Inoculées au cobaye, les lésions humaines donnèrent naissance à une maladie de tout point semblable à la tuberculose expérimentale vraie, mais beaucoup plus rapide (sept à huit jours).

On put isoler des lésions de cobaye un streptobacille poussant abondamment, ne prenant ni le Gram, ni le Ziehl, et rappelant en somme le microbe de la pseudo-tuberculose du cobaye, mais avec cette diférence qu'il ne pousse pas dans le lait, sur carotte et artichaud, et qu'il est très difficile à retrouver dans les lésions où il se cantonne d'ailleurs dans le tubercule même ; par tous ses autres caractères, il se rap-

proche du bacille Malassez-Vignal avec lequel on peut encore le comparer, sans naturellement vouloir les identifier.

§ V. — OBSERVATION DE PAUL COURMONT ET TIXIER

Ces deux auteurs enfin, en 1897, publièrent un cas d'arthrite hémorragique du coude, cliniquement et anatomo-pathologiquement tuberculeuse. Le bacille de Koch n'y put être décelé et l'inoculation au cobaye détermina chez lui une tuberculose à marche rapide, à agent pathogène spécial bien différent du bacille de Koch.

Nous allons résumer cette observation.

1° Observation clinique. — C..., cinquante et un ans, entre à l'Hôtel-Dieu pour une affection du coude droit. Pas d'antécédents intéressants à signaler. Excellente santé habituelle. Dix-huit mois auparavant, chute sur le coude, suivie de douleurs et d'une légère impotence fonctionnelle. Depuis deux mois s'est développée progressivement une tuméfaction mollasse, indolore, fluctuante, sans modification de la peau, distendant les culs-de-sac synoviaux articulaires; il n'y a pas de points osseux douloureux; les mouvements ne sont ni limités, ni pénibles.

En somme, il s'agit cliniquement d'une tumeur blanche du coude; une ponction donne issue à un liquide visqueux, rougeâtre, où le microscope montra une grande quantité de globules rouges plus ou moins altérés, mais pas un seul leucocyte.

On immobilise le membre. Quelque temps après, des abcès se forment en fusée, aux bras et à l'avant-bras, qu'on incise et qu'on draine. L'état général est moins bon, sans qu'il y ait toujours rien aux poumons. Enfin, l'amputation est pratiquée à la partie moyenne du bras, à la limite des fusées purulentes; un érysipèle retarda la guérison du malade, qui quitta l'hôpital au bout de quelques mois, amaigri et faible, mais sans tousser, ni présenter aucun signe d'infection pulmonaire. Chez lui, son état général devint rapidement précaire, il se cachectisa et mourut six mois après son entrée à l'hôpital. Son autopsie ne put pas, malheureusement, être faite.

2° Etude des lésions humaines.

Le liquide d'arthrite : brun rougeâtre, assez fluide. Globules rouges en quantité, très rares globules blancs. Pas de microbes. L'ensemencement fut négatif.

Lésions articulaires. — Pas de lésions osseuses. La synoviale ne présente pas les grosses masses fongueuses des tumeurs blanches ordinaires; sa surface est tomenteuse, boursouflée, recouverte d'un enduit sanglant. Le microscope y montre, après une zone hémorragique et congestive, des tubercules typiques avec cellules géantes et épithélioïdes, la plupart en voie de caséification. Nulle part on ne trouve de bacille de Koch.

3° Inoculations. — Elles furent faites en série, en partant du liquide de l'arthrite hémorragique, au

cobaye et au lapin; les résultats en furent constamment positifs, et Paul Courmont, d'un tubercule du foie d'un cobaye, put isoler en culture pure, l'agent pathogène spécial.

L'inoculation sous-cutanée tuberculise le cobaye en suivant les étapes ordinaires; chancre local, ganglions, tubercules viscéraux: l'évolution est plus rapide: il y a fréquemment des épanchements séreux et souvent ils sont hémorragiques. Le bacille se cantonne dans le tubercule même; l'ensemencement du caséum du chancre local et du sang est la plupart du temps négatif.

L'inoculation au lapin donne des résultats variables : de fortes doses donnent une septicémie mortelle, quand elles sont faites intraveineuses. Au point d'inoculation sous-cutanée, les lésions locales sont très étendues, les lésions viscérales étant par contre plus rares et moins importantes.

Enfin, histologiquement, ces lésions expérimentales, comme les lésions humaines, ne diffèrent en rien de celles que cause le bacille de Koch.

4° Caractères du streptobacille.

Cultures faciles et rapides :

Le bouillon : se trouble d'abord uniformément, puis se forme un dépôt floconneux.

Sur gélose : enduit grisâtre crémeux.

La gélatine : n'est jamais liquéfiée.

Les sucres : ne fermentent pas.

Aérobie : à peu près exclusif.

Morphologie : ne garde ni le Gram, ni le Ziehl, peu mobile. Trapu, arrondi aux extrémités, ordinairement groupé en chaînettes, et se présentant sous l'aspect d'un streptobacille.

Ce sont encore les caractères généraux du type Malassez-Vignal, et c'est donc encore à lui que nous comparerons le bacille de Paul Courmont.

§ VI. — CONCLUSIONS

Au point de vue bactériologique. — Les pseudo-tuberculoses de l'homme, étudiées jusqu'ici, sont donc causées par des microbes qui peuvent parfaitement être comparés à ceux que nous avons trouvés chez les rongeurs : bacille du Cazal et Vaillard se rapprochant du bacille Legrain ; les autres bacilles de Charrin, Hayem et Lesage, Jules Courmont, Paul Courmont, du bacille Malassez-Vignal.

Jusqu'où peut aller cette ressemblance et peut-on conclure à leur identité réciproque ? Nous poserons la question sans la résoudre ; il faudrait pour cela pouvoir réunir les divers échantillons, les comparer, les inoculer ; en un mot, les étudier autrement que sur une simple description, comme nous avons été forcés de le faire.

Au point de vue anatomo-pathologique. — Microscopiquement, rien ne différencie ces pseudo-tuberculoses de la tuberculose coccienne (à part naturellement l'absence de bacille de Koch) ; on y trouve le plus sou-

vent, follicule, cellules géantes et épithélioïdes, lésions de caséification.

Macroscopiquement, elles affectent des allures atypiques, anormales, qui pourront éveiller l'attention; mais ce n'est pas l'anatomo-pathologiste qui pourra trancher la question.

Au point de vue clinique enfin, il est naturellement impossible d'essayer même de décrire une symptomatologie de ces pseudo-tuberculoses humaines, et on ne peut penser à pouvoir les distinguer de la tuberculose. Les observations que nous avons rapportées donnent l'impression d'une marche généralement grave et rapide.

Tout ce qu'on pourra faire, encore une fois, ce sera d'y penser en face de tuberculoses locales ou générales à allures bizarres, et de demander à la bactériologie et à l'expérimentation des renseignements plus précis sur l'agent pathogène en cause. Il est possible que, l'attention éveillée sur ce point, on en découvre des nouveaux cas; le terrain est encore vaste pour les recherches ultérieures.

CHAPITRE VI

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

I. — **Par pseudo-tuberculoses microbiennes**, il faut entendre un certain nombre d'affections communes à l'homme et aux animaux, caractérisées par des lésions macroscopiquement et microscopiquement identiques à celle de la tuberculose vraie, réinoculables en série, et causées par des microbes spéciaux, tout différents du bacille de Koch.

II. — **Les agents des pseudo-tuberculoses** peuvent être classés de la façon suivante (nous proposons entre les différents microbes une *parenté* mais non une *identité absolue)* :

1° Chez l'animal.

Premier groupe : pseudo-tuberculoses communes aux rongeurs, oiseaux, chat, bovidés, etc.

Type le plus général : bacille Malassez-Vignal.

Exceptions : bacilles de Diese, Taguchi, Kutscher, Bongert, Legrain, Simon.

Douteux : bacilles de Leroy et Toussaint.

Deuxième groupe : pseudo-tuberculose propre au veau de lait. Bacille de Vallée.

Troisième groupe : pseudo-tuberculose propre au mouton. Bacille de Preisz.

Réserves sont faites sur l'identité ou tout au moins la parenté des deuxième et troisième groupes.

2° Chez l'homme : une classification serait encore prématurée ; nous rapprocherons simplement dans les observations étudiées :

Le bacille du Cazal et Vaillard du bacille Legrain.

Les autres : bacilles de Charrin, Hayem et Lesage, Jules Courmont, Paul Courmont, du bacille Malassez-Vignal, sans vouloir résoudre la question de leur identité possible.

III. — **Ces pseudo-tuberculoses microbiennes** sont intéressantes à connaître.

1° Chez l'homme : ce sont des affections encore rares, mal connues et où l'on aura certainement beaucoup à apprendre et à chercher.

2° Chez l'animal surtout : ce sont en effet pour le moment des maladies presque exclusivement de laboratoire et l'expérimentateur ne peut pas les ignorer sans s'exposer à faire des erreurs grossières d'interprétation des résultats d'inoculations. La pseudo-tuberculose se reconnaîtra à sa marche plus rapide, ses lésions plus étendues et plus particulières et surtout à sa bactériologie complètement différente. On devra

donc toujours penser à instituer un examen complet : examen direct, cultures, inoculations, en présence d'une tuberculose expérimentale anormale, se rappelant que le bacille de Koch n'est pas le seul à donner des lésions tuberculeuses au sens histologique du mot.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,

J. COURMONT.

Vu :

POUR LE DOYEN,

L'Assesseur :

J. COURMONT.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 11 décembre 1916.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,

P. JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

(Les auteurs dont le nom est marqué d'un astériques n'ont pas été consultés directement).

*Appollina, la Pseudo-tuberculose d'origine bacillaire *(Ann. d'Igy. Sper.*, Roma, 1900, X, 1).

Arloing, *Leçons sur la tuberculose,* Paris, 1892.

*Aufrecht, cité par Malassez et Vignal *(Centralblatt*, 1881, p. 322)

Bard, *Précis d'Anatomie pathologique.*

Basset, Pseudo-tuberculose chez le lièvre *(Société Anatomique,* 31 mai 1907).

*Baumgarten, *Lehrbuch der Path. Mycologie*, p. 749.

*Bettencourt, Pseudo-tuberculoses du cobaye par inoculation de végétations adénoïdes du pharynx *(Archivas de Medicina*, 1897, p. 392).

*Bonome, Pseudo-tuberculose microbienne *(Archivio per la scientia med.*, n° 4, 1897, p. 539).

*Bongert, Pseudo-tuberculosis Murium *(Zeitschrift für Hygiene und Infections*, 1901).

Carré et Bigoteau, le Bacille de Preisz-Nocard en pathologie ovine *(Revue générale de Médecine vétérinaire*, avril 1908).

Castro-Soffia, *Recherches expérimentales sur la tuberculose des os* (thèse de Paris, 1883).

Du Cazal et Vaillard, Sur une nouvelle maladie parasitaire de l'homme transmissible au lapin (*Annales de l'Institut Pasteur*, juin 1891).

Du Cazal, Pseudo-tuberculose humaine (*Bulletin de la Société Anatomique*, juin 1895).

Chantemesse, la Tuberculose zoogléique (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1887).

Charrin, Granulie humaine sans bacille de Koch (*Société de Biologie*, 17 octobre 1891).

— Une appendicite de l'animal (*Société de Biologie*, février et mars 1897).

Charrin et Roger, Pseudo-tuberculose bacillaire (*Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 1888, p. 868).

Cornil et Babes, *les Bactéries*, Paris, 1890.

Cornil et Toupet, Pseudo-tuberculose chez l'homme et les animaux (*Congrès de la tuberculose*, Paris, 1888).

Courmont (Jules), *Etudes sur les substances solubles prédisposant à l'action pathogène de leurs microbes producteurs* (thèse de Lyon, 1890-1891).

— Sur une tuberculose microbienne et particulièrement du bœuf (*Société de Biologie*, mars, juillet, décembre 1889).

— Sur les tuberculoses humaines dues à des bacilles autres que le bacille de Koch (*Congrès pour la lutte contre la tuberculose*, 1889-1893).

Courmont (Jules) et Nicolas, Tuberculose streptobacillaire d'origine bovine (*Archives de Parasitologie*, 1898, p. 123).

Courmont (Paul) et Tixier, Sur une arthrite tuberculeuse hémorragique chez l'homme par un streptobacille différent du bacille de Koch (*Lyon Médical*, 26 décembre 1897).

Courmont (Paul), Sur une forme nouvelle de tuberculose streptobacillaire d'origine humaine (*Archives de Médecine expérimentale*, janvier 1898).

* Deleidi, Notes sur une forme de pseudo-tuberculose chez le porc (*Clinica Veter.*, 1896, p. 555).

*Delbano, Des pseudo-tuberculoses *(Deutsche Med. Woch. Verensbeil.*, 1896, p. 15).

— Pseudo-tuberculose des rongeurs *(Beitr. zur Pathologie anat.*, t. XX, p. 477).

*Diese et Taguchi, Syphilis des animaux : Das Contagium der Syphilis *(Deutsche Med. Wochenschrif*, 1887, n° 41).

Dor, Pseudo-tuberculose bacillaire *(Compes rendus de l'Académie des Sciences*, 1888, p. 1027).

Dufourt et Langeron, Pseudo-tuberculose spontanée et expérimentale *(Lyon Médical*, 1914, p. 505).

*Eberth, Zwei Mycosen des Meerschweinchens *(Wirchows Arch.*, t II),

— Der Bacillus der Pseudo-Tuberculose des Kaninchens *(Fortsch. der Medicin*, 1885, p. 179).

Galavielle, Une pseudo-tuberculose d'origine féline *(Société de Biologie*, mai 1892).

Garnier et Chaoul, Pseudo tuberculoses par substances inanimées *(Société de Biologie*, 22 juin 1912).

Gouget, Pseudo-tuberculose à localisation élective sur l'appendice *(Société de Biologie*, 3 avril 1897).

Grancher et Ledoux-Lebard, Recherches sur la tuberculose zoogléique *(Archives de Médecine expérimentale*, 1889, p. 203; 1890, p. 589).

Guinard et Morey, Pseudo-tuberculose chez le mouton *(Société de Biologie*, 1893, p. 893).

Hayem et Lesage, Pseudo-tuberculose chez l'homme *(Société médicale des Hôpitaux*, 10 juillet 1891).

Josué, Appendicites expérimentales par infection sanguine *(Société de Biologie*, mars 1897).

*Kitt, Zur Kenntniss tuberkuloseähnlicher Zustände der Lunge des Rindes *(Monatshaëfte für pratict. Tiehrheitkunde*, 1890).

*Koch, Der Etiologie der Tuberkulose *(Berlinerklinische Wochenschr.*, 1882).

*Kutscher, Pseudo-tuberculose bacillaire des rongeurs (*Zeitschrift f. Hygien.*, 1894, p. 327).

Laulanié, Sur quelques affections parasitaires du poumon et leurs rapports avec la tuberculose (*Archives de Physiologie*, 1884).

Ledoux-Lebard, Action du sérum pssudo-tuberculeux sur le bacille de la pseudo-tuberculose (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1887, p. 909).

Legrain, *Bulletin Médical*, 1891, p. 1019.

Leplay, Pseudo-tuberculose du lapin (*Société Anatomique*, mars 1904).

Leroy, *Recherches bactériologiques à propos d'une tuberculose bovine atypique. Etudes sur la tuberculose*, III, 1891.

Lucet, Tuberculose streptobacillaire chez le lapin (*Archives de Parasitologie*, 1898, p. 106).

Malassez et Vignal, Tuberculose zoogléique (*Archives de Physiologie*, 1883, t. II, p. 369).

— — Sur le micro-organisme de la tuberculose zoogléique (*Archives de Physiologie*, 1884, t. II, p. 80).

*Manfredi, Ueber einin neuen Micrococcus als path. agens bei infect. Tumoren (*Fortschritte der Medicin*, 1886).

Megnin et Mosny, Pseudo-tuberculose du lièvre (*Congrès pour l'étude de la tuberculose*, 1891).

Melian, *Recherches sur le bacille tuberculeux* (thèse de Montpellier, 1884).

*Morra et Mensi, Cas de pseudo-tuberculose chez l'homme (*Giorn. della Roy. acad. di Torino*, 1895, p. 697).

Morat et Doyon, cité dans la thèse de Plancard.

*Muir, Pseudo-tuberculose (*Brit. Med. Journal*, 1896, p. 1024).

Nocard, Sur une tuberculose zoogléique des oiseaux de basse-cour (*Recueil de Médecine vétérinaire*, mai 1885).

— Sur la tuberculose zoogléique (*Société de Biologie*, octobre 1889).

Nocard et Masselin, Sur un cas de tuberculose zoogléique d'origine bovine (*Société de Biologie*, mars 1889).

*Obrzut, Contribution à la morphologie du bacille tuberculeux et de la tuberculose zoogléique (*Archives slaves de Biologie*, t. I, p. 174, 1886).

*Parietti, Eine Form von Pseudo-Tuberculose (*Centralblatt für Bacteriologie*, 1890).

*Pfeiffer, *Ueber die bacillare Pseudo-Tuberculose bei Nagethieren*, Leipzig, 1889.

Plancard, *Pseudo-tuberculoses bactériennes* (thèse de Montpellier, 1893-1894, n° 44).

Preizs, Recherches comparatives sur les pseudo-tuberculoses bacillaires et une nouvelle espèce de pseudo-tuberculose du mouton (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1894, p. 231).

Preisz et Guinard, Pseudo-tuberculose chez le mouton (*Journal de l'Ecole Vétérinaire de Lyon*, octobre 1891).

Roger, Tuberculose zoogléique abdominale des oiseaux (*Revue Vétérinaire*, 1906, p. 761).

Rossignol, cité par Nocard (*Société de Biologie*, octobre 1889).

Sabrazes, Pseudo-tuberculose bacillaire du pigeon (*Société de Biologie*, avril 1899)

— Pseudo-tuberculose streptobacillaire du surmulot (*Annales de l'Institut Pasteur*, février 1902).

Strauss, *la Tuberculose et son bacille*, 1894.

Simon, Sur le bacille de la pseudo-tuberculose du cobaye (*Société de Biologie*, novembre 1910).

Solles, De l'existence d'un organisme que présente le poumon tuberculeux de l'homme et qui n'est pas le bacille de Koch (*Congrès de la tuberculose*, Paris, 1888).

Spillman, *De la tuberculose* (thèse d'agrégation, Paris, 1878).

*Tartakowski, De la pseudo-tuberculose bacillaire des cobayes (*Société des Médecins russes de Pétrograd*; *Rousski Vratch*, 1896, p. 826).

Thaon, *Congrès international de pathologie comparée*, 1912.

Toussaint, *Comptes rendus et Revue Vétérinaire*, 1880-1881.

— Parasitisme de la tuberculose (*Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, août 1881).

Traité de Bactériologie : Macé, Jules Courmont, Jules Courmont et Panisset, Dopter et Sacquepée.

Traité de Pathologie générale : Paul Courmont.

Trouilhet, *Pseudo-tuberculoses microbiennes* (thèse de Toulouse, 1891-1892, n° 313).

*Turski, Un cas de pseudo-tuberculose à marche épizootique chez le mouton *(Zeitschrift für Fleisch und Milch Hygien*, 1897, p. 167).

Vallée, Sur une nouvelle pseudo-tuberculose observée chez les jeunes animaux de l'espèce bovine *(Recueil de Médecine vétérinaire*, 1893, p. 490).

Villemin, Cause et nature de la tuberculose *(Bulletin de l'Académie de Médecine*, 1866).

*Vozanof et Sinef, Anatomie pathologique et bactériologique de la pseudo-tuberculose bacillaire *(Centralblatt für Allgemeine Pathologie*, 1897, p. 622).

*Wirchow, *Lecons sur la pathologie cellulaire*, 1860.

Wurtz, Sur un cas de pseudo-tuberculose du cobaye *(Archives de Médecine expérimentale*, 1894, p. 973).

*Wrede, Pseudo-tuberculose humaine, cité par Paul Courmont, *(Précis de Pathologie générale)*.

*Zagari, Sulla casa della tuberculosa zoogleica *(Centralblatt für Bacteriologie*, 1890).

*Zlatogorof, Contribution à la morphologie et à la biologie du microbe de la peste et du bacille pseudo-tuberculeux des rongeurs *(Rousski Vratch*, avril et mai 1904).

TABLE DES MATIÈRES

Introduction 9
Chapitre premier 9
Chapitre II. — Recherches personnelles sur les pseudo-tuberculoses microbiennes 15
Chapitre III. — Historique 21
Chapitre IV. — Les pseudo-tuberculoses microbiennes dans la série animale. 23
Chapitre V. — Les pseudo-tuberculoses microbiennes chez l'homme 52
Chapitre VI. — Conclusions générales. 67
Biblographie 70

Lyon. — Imprimerie A. Rey, 4, rue Gentil. — 72 477